The Journal of Osaka City Medical Association

大阪市医学会雑誌

ISSN 0386-4103

Vol. 70
December 2021

第 70 巻
令和3年12月25日　発行

CONTENTS

総　説

頭蓋底外科手術の歴史と発展，進歩について …… 後藤剛夫 …. 1
眼球運動のしくみと異常眼球運動 …… 角南貴司子 …. 7
全身性エリテマトーデスの分子標的薬の現状と課題 …… 橋本求 …. 15
非ステロイド系抗炎症薬による消化管傷害の病態と治療 …… 渡邉俊雄 …. 23

原　著

児童青年期における身体集中反復行動症 …… 平井香 …. 33
漢方薬を臨床で使いはじめた大阪市立大学医学部附属病院群の
初期研修医への漢方に関する意識調査
（座学講義形式とWEB講義型式）…… 河邉譲治 …. 43

第 19 回　市大医学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー（中止お知らせ記載） …… 53
第 18 回　修士論文発表会 …… 53
大阪市医学会第 522 回例会記事 …… 57
大阪市医学会第 523 回例会記事 …… 61
大阪市医学会第 524 回例会記事 …… 64
大阪市医学会第 525 回例会記事 …… 68
大阪市医学会第 526 回例会記事 …… 69
大阪市医学会第 527 回例会記事 …… 70
特例記事（3月） …… 74
特例記事（9月） …… 78
部　報 …… 79
会　報 …… 80
第 70 巻総目次 …… 85
2020 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要 …… 86
投稿規定 ……140

J. Osaka City Med. A.
阪市医誌
大阪市医学会

The Journal of the Osaka City Medical Association

Vol.70 December 2021

CONTENTS

History of the Development of Skull Base Surgeries ····· *Takeo Goto* ····· 1
Mechanism of Eye Movement and Oculomoter Manifestation ····· *Kishiko Sunami* ····· 7
Molecular Targeted Therapies for Systemic Lupus Erythematosus:
Current Status and Issues ····· *Motomu Hashimoto* ····· 15
Pathogenesis and Treatment of Non-steroidal Anti-inflammatory
Drugs-induced Gastrointestinal Damage ····· *Toshio Watanabe* ····· 23
Body-focused Repetitive Behavior Disorders
in Children and Adolescents ····· *Kaoru Hirai* ····· 33
Questionnaire Survey on Kampo Medicine Involving Initial Residents of
the Osaka City University Hospitals Who have begun to Use
Kampo Medicine Clinically: Classroom Lectures and WEB Lecture ····· *Joji Kawabe* ····· 43

頭蓋底外科手術の歴史と発展，進歩について

後　藤　剛　夫

大阪市立大学大学院医学研究科　脳神経外科学

History of the Development of Skull Base Surgeries

Takeo Goto

(Department of Neurosurgery, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Abstract

Skull base surgery remains the most difficult and challenging surgical field in neurosurgery. Since 1970's, our institute continuously contributes to development of skull base surgery.

At the initial period, transcranial skull base surgeries such as transpetrosal approach and orbitozygomatic approach published from our institute took a main position of skull base procedures. And then after a lot of surgical modification of those approaches, minimal petrosal approach and endoscopic skull base approaches presented from our institute are considered as advanced skull base approaches.

In this article, history of the development of skull base surgeries are reviewed from the start-up period to recent advanced period.

要　　約

頭蓋底外科手術は病変が頭蓋内最深部に存在するため脳神経外科領域の中で最も治療困難な領域である．この分野については 1970 年代後半から 80 年代初めに様々な頭蓋底到達法が発表され，この治療が始まったと言える．当時発表された頭蓋底外科手術の原型となる手術到達法の多くが大阪市立大学より発表されており，この分野での当施設の貢献度は大きい．頭蓋底外科の黎明期から発展期，その後手術の低侵襲化を経て現在は内視鏡下頭蓋底外科手術も行われている．本論文では頭蓋底外科の発展経緯について報告する．

Key Word: 頭蓋底外科手術，経錐体到達法，内視鏡下頭蓋底手術

1. はじめに

頭蓋底腫瘍は頭蓋内深部に位置し，かつ脳神経，血管などと近接しているため，脳神経外科領域の中で最も手術が難しい腫瘍の一つである．我々大阪市立大学脳神経外科教室では，この頭蓋底腫瘍に対してこれまで様々な手術法を研究改良し，この分野の発展に貢献してきたため，この発展の経緯について本総説で概説する．

2. 頭蓋底外科手術黎明期

1970 年代には，手術到達が不可能と考えられていた頭蓋底腫瘍に対して，80 年代ごろから世界の脳神経外科施設で手術治療の取り組みが行われ始めた．その中で本邦とりわけ大阪市立大学脳神経外科の果たした役割は非常に大きかった．白馬らは，1977 年に 6 例の斜台部髄膜腫を錐体骨経由で全摘出したことを報告しているが[8]，これが世界初の頭蓋底到達法による斜台部髄膜腫摘出の報告と考えられる．その後手術手技を改良，症例数を蓄積して 1988 年に発表した A combined retroauricular and preauricular transpetrosal-transtentorial approach to clivus meningiomas の論文は，錐体骨削除を行い，小脳テントを切開することで，頭蓋内最深部の錐体斜台部に到達できる手術法として，広く世界に普及することとなった[11]．こ

受付　令和 3 年 7 月 26 日，受理　令和 3 年 11 月 30 日

の手術では錐体骨を顔面神経に注意を払い部分削除することで，側方から脳組織をけん引することなく頭蓋底に到達する術野を得ることができるため，画期的な頭蓋底手術法と考えられた．しかし，MRI や CT などの画像診断性能が不十分でかつ手術用ドリルの性能も十分ではない当時，錐体骨を削除して頭蓋底腫瘍を摘出する手術は，非常に時間のかかる複雑な手術手技であった．また腫瘍を摘出しても顔面神経麻痺などの合併症を多く伴う手術であった[8,11]．しかし頭蓋底手術法の概念を世界に広めた貢献は非常に大きいものであった．

またほぼ同時期に，同じくこれまで到達不可能と考えられていた海綿静脈洞病変に対しても，海綿静脈洞の解剖に基づいた新たな手術法を白馬らが報告している[9,12,18]．この到達法についても当時は動眼神経麻痺，外転神経麻痺などの脳神経麻痺合併症率は高いものの，海綿静脈洞への到達法を解き明かした画期的手術法と考えらた．この論文で報告した orbitozygomatic approach は現在まで広く世界中で行われる基本的頭蓋底外科到達法となっている[9,12]．こうしてこの時代に大阪市立大学から発表された頭蓋底手術法の数々は現在の多くの頭蓋底到達法の基本となっている[8-13]．

3. 頭蓋底外科手術法発展期

1990 年代後半から 2000 年代は頭蓋底外科手術法の発展期と考えられる．1990 年代はじめまでは，白馬らが考案した頭蓋底外科手術の数々は原理的には正しいものであったが，微小解剖の知識や手技が成熟しておらず合併症の高い手術であった．そこで合併症の原因を究明し，手術を成熟完成させる工夫が行われ，安全かつ確実な腫瘍摘出が可能になった時代である．大畑らは経錐体到達法を行った患者の術後静脈撮影を詳細に検討し，術後に手術側 S 状静脈洞閉塞を来す患者がいることを突き止め，頭蓋底到達法の術後合併症に頭蓋内静脈還流障害が大きな役割を果たしていることを報告している[27]．また頚静脈孔の微小解剖の特徴，内耳道内くも膜の微小解剖を検討報告することで，同部腫瘍を安全に摘出する工夫，概念を報告している[1,28]．さらに低血圧麻酔を行い頭蓋内圧，海綿静脈洞内圧を低下させることで，海綿静脈洞部海綿状血管腫を摘出する方法を考案するなど[26]，麻酔管理を含めた手術戦略により頭蓋底腫瘍を摘出する方法が考案され手術安全度向上に貢献した．こうして 2000 年代を通じて頭蓋底手術は一つの確立した脳神経外科分野となったと言える．

4. 頭蓋底外科手術法完成，再発展期

頭蓋底外科発展期を経て，頭蓋底腫瘍も頭蓋底到達法を用いれば，比較的安全に摘出できるようになった．しかし，これまでの頭蓋底手術法は依然として手術時間が長く，また一部の脳神経外科施設のみが行うことができる複雑な手術であった．またどの手術到達法を選択すべきかなどが不明であった．2010 年代より，術前画像検査の進歩により手術法の選択を明確に示すことが可能になった．また発展した医療機器あるいは，微小解剖の知識を用いて，低侵襲，短時間，および手術の簡易化を図る工夫が多数報告された．

大阪市立大学からは，まず手術治療が困難かつ治療成績が不良であった脳幹部海綿状血管腫に対しても経錐体到達法が非常に有用であることを報告した[16,23]．またこれまで手術による視力温存が難しいとされた鞍結節部髄膜腫に対して，腫瘍発育方向の検討を通じて大脳間裂到達法が非常に有用であることを示した[3,24]．また後藤らは，大脳鎌小脳テント接合部髄膜腫をガレン静脈と腫瘍付着部の位置関係から 2 型に分類し，それぞれに適切な手術到達法を選択することでよい手術結果が得られることを報告した[5]．また脳神経外科手術で最も手術治療が難しいと考えられる錐体斜台部髄膜腫ついて，経錐体到達法が神経機能を温存した上で最大限の切除が可能となる手術法であることを示した[20]．さらに非常に治療が難しい頭蓋咽頭腫を病変発生部位に基づいて細分化し，手術到達法をこの細分類に基づいて決定する考え方を示した[19]．こうした大阪市立大学が提唱した頭蓋底手術法選択基準は現在日本だけでなく世界で広く受け入れられている基準となっている[5,7,15,19]．

また手術時間を短縮し，安全度を増した頭蓋底外科手術についての報告を多数行っている[6,17,21,22]．後藤らは S 状静脈洞周囲の微小解剖をもとに，経錐体到達法において簡便に S 状静脈洞を露出する方法を考案した．これにより従来 S 状静脈洞露出に長時間を要した経錐体法の手術時間が大きく短縮した[6]．また手術の初めの段階で最も危険な操作である S 状静脈洞露出が短時間で可能になったため，これをもとに経錐体到達法を改良し，短時間で手術が可能になる最小合併経錐体到達法を開発した[14,17,21,22]．この手術法により，視交叉後方型頭蓋咽頭腫，海綿静脈洞髄膜腫，大型錐体斜台部髄膜腫が安全に摘出できることを示した[14,17,21,22]．こうして白馬らがはじめた経錐体到達法を長い年月の改良を経て，安全，簡便な手術法として完成させた．

さらに静脈を段階的に結紮し頭蓋底腫瘍を摘出する工夫[29]，内耳道を簡便に正確に削除する工夫[30]，頭蓋底腫瘍摘出後の硬膜再建法として遊離脂肪片を用いた閉鎖法を示す[2] など簡便な手技で従来の頭蓋底手術手技の問題を解決する工夫を報告した．

また近年は，顕微鏡に代わって内視鏡を頭蓋底手術に導入した内視鏡下頭蓋底手術の分野でも画期的な手術法を報告している．

経鼻内視鏡下に頭蓋底腫瘍を摘出する場合は，左右方向の術野の狭さが課題であったが，我々は，両側後床突起を

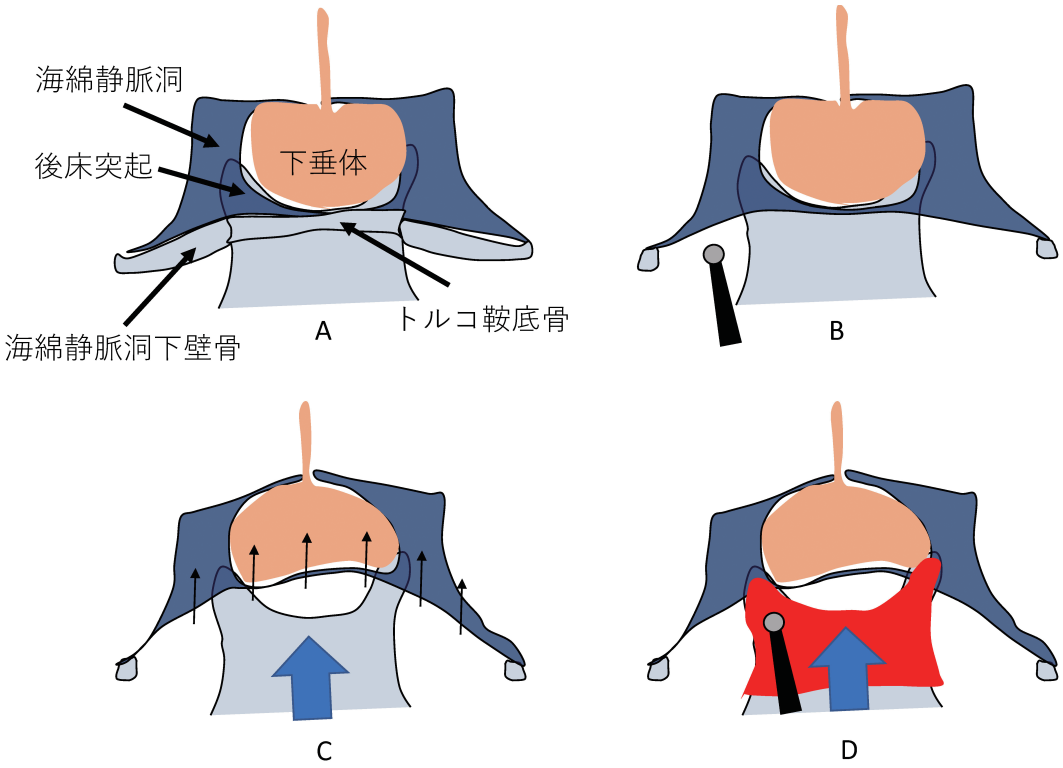

図 1　経鼻内視鏡下後床突起削除法の模式図
A:　後床突起は下垂体背後に突出する突起であるため，削除が難しく，また硬膜内操作の妨げと考えられている．
B:　トルコ鞍底だけでなく海綿静脈洞下壁の骨もダイヤモンドドリルで削除することで海綿静脈洞下壁からトルコ鞍底の硬膜を広く露出する．
C:　海綿静脈洞下壁からトルコ鞍底の硬膜を全体として上方に挙上することで，後床突起を硬膜外に露出可能となった．
D:　硬膜外の広い術野で両側の後床突起を削除することで安全な削除が可能になった．

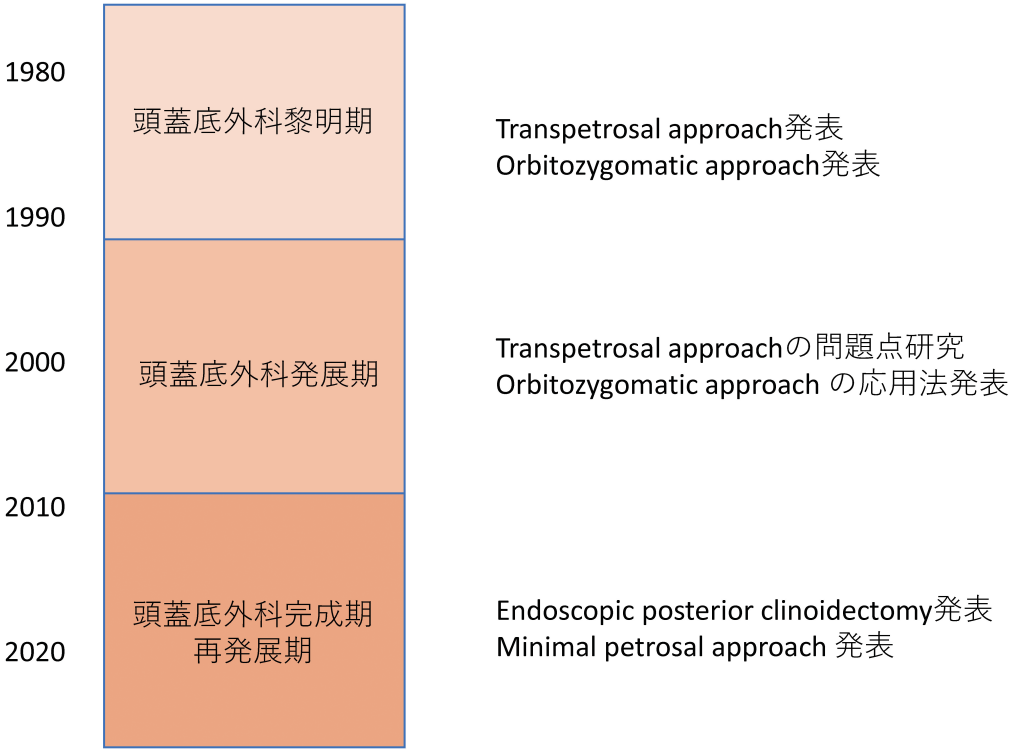

図 2　頭蓋底外科手術の発展の歴史
どの時期にも大阪市立大学より，治療法に大きな影響を与える報告を行っている．

安全に削除することで術野が拡大されること，また内頸動脈を避けて安全に後床突起を削除する方法を報告している[25]．この手技の導入により，内視鏡下経鼻頭蓋底手術の適応範囲が大きく広がったと言える（**図 1**）．

5. おわりに

こうして，大阪市立大学脳神経外科では頭蓋底外科手術の黎明期から現在に至るまで，継続して頭蓋底腫瘍手術の研究に取り組んできた（**図 2**）．とくに頭蓋底手術の中で最も治療が困難な錐体斜台部髄膜腫に対して一貫して治療研究に取り組んできた．本年ヨーロッパ脳神経外科学会の頭蓋底外科手術研究部門が，錐体斜台部髄膜腫の最近治療をまとめたコンセンサスを発表している[4]．ヨーロッパ各国，米国の頭蓋底外科トップセンターに加え，本邦からは大阪市立大学のみがこの論文共著者として参加している．錐体斜台部髄膜腫の治療分野での大阪市立大学の長年の貢献が世界から評価されいる証であると思われる．

文　　献

1) Ayeni SA, Ohata K, Tanaka K, et al. The microsurgical anatomy of the jugular foramen. J Neurosurg 1995;83: 903-909.
2) Bohoun CA, Goto T, Morisako H, et al. Skull base dural repair using autologous fat as a dural substitute: an efficient technique. World Neurosurg 2019;127:e896-e900.
3) Chokyu I, Goto T, Ishibashi K, et al. Bilateral subfrontal approach for tuberculum sellae meningiomas in long-term postoperative visual outcome. J Neurosurg 2011; 115:802-810.
4) Giammattei L, di Russo P, Starnoni D, et al. Petroclival meningiomas: update of current treatment and consensus by the EANS skull base section. Acta Neurochir (Wien) 2021;163:1639-1663.
5) Goto T, Ohata K, Morino M, et al. Falcotentorial meningioma: surgical outcome in 14 patients. J Neurosurg 2006;104:47-53.
6) Goto T, Ishibashi K, Morisako H, et al. Simple and safe exposure of the sigmoid sinus with presigmoid approaches. Neurosurg Rev 2013;36:477-482.
7) Goto T, Ohata K. Surgical resectability of skull base meningiomas. Neurol Med Chir (Tokyo) 2016;56:372-378.
8) Hakuba A, Nishimura S, Tanaka K, et al. Clivus meningioma: six cases of total removal. Neurol Med Chir (Tokyo) 1977;17:63-77.
9) Hakuba A, Nishimura S, Shirakata S, et al. Surgical approaches to the cavernous sinus. Report of 19 cases (author's transl). Neurol Med Chir (Tokyo) 1982;22:295-308.
10) Hakuba A, Nishimura S, Inoue Y. Transpetrosal-transtentorial approach and its application in the therapy of retrochiasmatic craniopharyngiomas. Surg Neurol 1985;24:405-415.
11) Hakuba A, Nishimura S, Jang BJ. A combined retroauricular and preauricular transpetrosal-transtentorial approach to clivus meningiomas. Surg Neurol 1988;30:108-116.
12) Hakuba A, Liu S, Nishimura S. The orbitozygomatic infratemporal approach: a new surgical technique. Surg Neurol 1986;26:271-276.
13) Hakuba A, Tanaka K, Suzuki T, et al. A combined orbitozygomatic infratemporal epidural and subdural approach for lesions involving the entire cavernous sinus. J Neurosurg 1989;71:699-704.
14) Haq IB, Susilo RI, Goto T, et al. Dural incision in the petrosal approach with preservation of the superior petrosal vein. J Neurosurg 2016;124:1074-1078.
15) Ichinose T, Goto T, Ishibashi K, et al. The role of radical microsurgical resection in multimodal treatment for skull base meningioma. J Neurosurg 2010;113:1072-1078.
16) Ichinose T, Goto T, Morisako H, et al. Microroll retractor for surgical resection of brainstem cavernomas. World Neurosurg 2010;73:520-522.
17) Kunihiro N, Goto T, Ishibashi K, et al. Surgical outcomes of the minimum anterior and posterior combined transpetrosal approach for resection of retrochiasmatic craniopharyngiomas with complicated conditions. J Neurosurg 2014;120:1-11.
18) Matsuoka Y, Hakuba A, Kishi H, et al. Direct surgical treatment of intracavernous internal carotid artery aneurysms: report of four cases. Surg Neurol 1986;26: 360-364.
19) Morisako H, Goto T, Goto H, et al. Aggressive surgery based on an anatomical subclassification of craniopharyngiomas. Neurosurg Focus 2016;41:E10.
20) Morisako H, Goto T, Ohata K. Petroclival meningiomas resected via a combined transpetrosal approach: surgical outcomes in 60 cases and a new scoring system for clinical evaluation. J Neurosurg 2015;122:373-380.
21) Morisako H, Goto T, Ohata H, et al. Safe maximal resection of primary cavernous sinus meningiomas via a minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach. Neurosurg Focus 2018;44:E11.
22) Morisako H, Ohata H, Shinde B, et al. Minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach for large petroclival meningiomas. J Neurosurg 2021 Feb 19;1-10. doi:10.3171/2020.8.JNS202060.
23) Morisako H, Goto T, Bohoun C, et al. Usefulness of the anterior transpetrosal approach for pontine cavernous malformations. Neurosurgical Focus Video 2019;1:pV4.
24) Nimmannitya P, Goto T, Terakawa Y, et al. Characteristic of optic canal invasion in 31 consecutive cases with tuberculum sellae meningioma. Neurosurg Rev 2016;39:

691-697.
25) Ohata H, Goto T, Nagm A, et al. Surgical implementation and efficacy of endoscopic endonasal extradural posterior clinoidectomy. J Neurosurg 2019 May 3;1-9. doi:10.3171/2019.2.JNS183278.
26) Ohata K, El-Naggar A, Takami T, et al. Efficacy of induced hypotension in the surgical treatment of large cavernous sinus cavernomas. J Neurosurg 1999;90:702-708.
27) Ohata K, Haque M, Morino M, et al. Occlusion of the sigmoid sinus after surgery via the presigmoidal-transpetrosal approach. J Neurosurg 1998;89:575-584.
28) Ohata K, Tsuyuguchi N, Morino M, et al. A hypothesis of epiarachnoidal growth of vestibular schwannoma at the cerebello-pontine angle: surgical importance. J Postgrad Med 2002;48:253-258.
29) Savardekar AR, Goto T, Nagata T, et al. Staged 'intentional' bridging vein ligation: a safe strategy in gaining wide access to skull base tumors. Acta Neurochir (Wien) 2014;156:671-679.
30) Savardekar A, Nagata T, Kiatsoontorn K, et al. Preservation of labyrinthine structures while drilling the posterior wall of the internal auditory canal in surgery of vestibular schwannomas via the retrosigmoid suboccipital approach. World Neurosurg 2014;82:474-479.

眼球運動のしくみと異常眼球運動

角　南　貴 司 子

大阪市立大学医学部　耳鼻咽喉病態学

Mechanism of Eye Movement and Oculomoter Manifestation

Kishiko Sunami

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery)

Abstract

Ocular movements consist of saccadic movements, pursuit movements, optokinetic nystagmus, vestibulo-ocular reflex, and convergence and divergence movements. These ocular movements allow for visual fixation, a function of capturing a visual target on the central fovea. Disorders of areas related to ocular movements manifest as various types of abnormal ocular movements. Abnormal ocular movements can be divided into two major types, abnormal nystagmuses and other abnormal ocular movements. Abnormal nystagmuses include vestibular, gaze-evoked, rebound, congenital, periodic alternating, and see-saw nystagmuses. Abnormal ocular movements other than nystagmuses are classified into saccadic intrusions and other types. Here we review these normal and abnormal ocular movements.

要　　約

眼球運動には衝動性眼球運動，追跡眼球運動，視運動性眼振，前庭眼反射，輻輳・開散運動がある．これらにより中心窩で視標を捉えることができ固視が可能となる．また眼球運動に関する領域の障害により様々な異常眼球運動が出現する．異常眼球運動は大きく病的眼振とその他の異常眼球運動に分けることができる．病的眼振として前庭性眼振，注視眼振，反跳性眼振，先天眼振，周期性眼振，see-saw 眼振などがある．眼振以外の異常眼球運動は saccadic intrusions とそれ以外のものに分けることができる．これらの眼球運動および異常眼球運動について概説する．

Key Word: 眼球運動，眼振，異常眼球運動，Saccadic intrusions

1. はじめに

めまい疾患・平衡障害の診断には眼球運動の計測が必須である．平衡機能検査ではめまい発作出現時に観察される眼振のみならず，衝動性眼球運動，追跡眼球運動，視運動性眼視などの眼球運動を定性・定量的に測定し，めまい・平衡障害の障害部位および重症度の診断を行う．平衡機能検査の理解に必要な眼球運動とその障害について解説を行う．

2. 眼球運動について

眼球運動の役割は中心窩で視標を捉えることである．視標が動いても自分自身が動いても中心窩から視標がずれてしまうため眼球を動かして視標を捉えることが必要となる．眼球運動は主に 1）衝動性眼球運動，2）追跡眼球運動（滑動性眼球運動），3）視運動性眼振，4）前庭眼反射，5）輻輳・開散運動，により構成されている．また，眼球運動は速い目の動きと遅い目の動きに大きく分かれる．速い目の動きは衝動性眼球運動と眼振の急速相に見られ，遅い目の動きは追跡眼球運動と眼振の緩徐相に見られる．視覚情報を正確に取り込むために対象が網膜上で静止して視線が保持されることが必要である．網膜ブレの最大の原因は生体が動くことなので，前庭眼反射と視運動性眼振で補償することにより固視が得られる．

1）衝動性眼球運動（saccade）

受付　令和 3 年 8 月 25 日，受理　令和 3 年 11 月 30 日

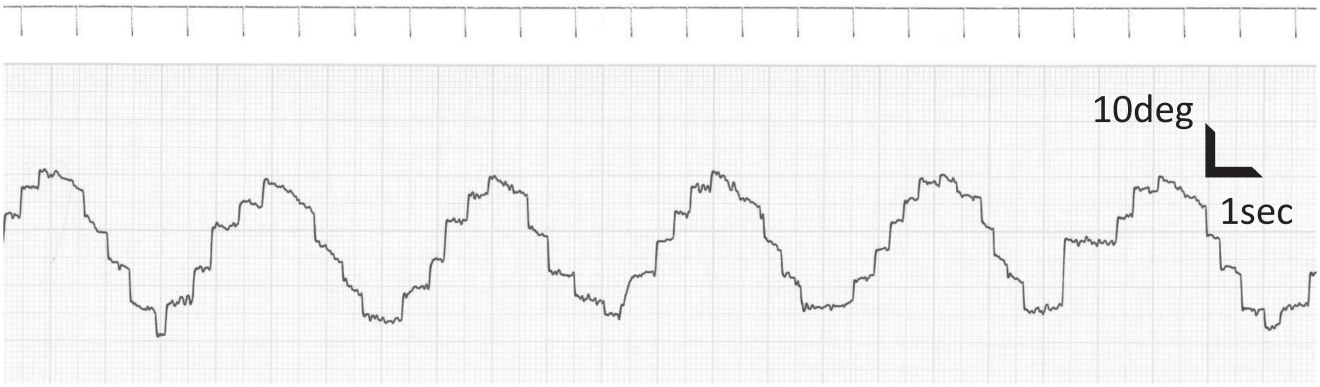

図 1 小脳失調症例の追跡眼球運動の電気眼振図（electronystamography; ENG）原波形.

衝動性眼球運動は視線を新たな視標に向ける時に生じる眼球運動で，素早く周囲を見渡したり，文字を読んだりする時に出現する．眼球の位置を早く別の位置に移動させるパルスと，眼球の位置を維持するステップにより構成されている．

水平方向のパルスの中枢は橋の傍正中橋網様体（paramedian pontine retricular formation; PPRF），垂直方向のパルスの中枢は中脳の内側縦束（medial longitudinal fasciculus; MLF）に存在する．ステップの機能は神経積分機能とも言われ，水平方向のステップは前庭神経内側核と舌下神経前位核がその中心的役割を果たし，垂直方向のステップはカハール間質核が中心的な役割を担っている．

PPRF には水平性の衝動性眼球運動パルスを引き起こすバーストニューロンが存在する．

興奮性バーストニューロンは直接，外転神経核に接続し，抑制性バーストニューロンは対側の外転神経核と対側のバーストニューロンを抑制している．橋の正中の背側縫線核にあるオムニポーズニューロンは，衝動性眼球運動時以外は常に活動しており，衝動性眼球運動の発現にはバーストニューロンの興奮とオムニポーズニューロンの抑制が同時に生じなければならない．上丘は視覚情報と運動情報を統合した眼球運動信号を脳幹に送り，上丘は網膜からの直接入力と反対側視野全体を担当する視覚野からの入力を受けている．２つの大脳領域が上丘を制御しており，一つは後頭頂葉の外側頭頂間溝野（lateral intraparietal area; LIP）で記憶誘導性衝動性眼球運動をつかさどる．もう一つは前頭眼野で，LIP より密接に衝動性眼球運動に関連している．前頭眼野は２つの経路で上丘を制御している．一つは（1）直接に上丘中間層に投射し，もう一つは（2）黒質網様部を抑制する尾状核に興奮性シナプスを形成している．前頭眼野の運動関連ニューロンが活動すると，上丘ニューロンを興奮させると同時に黒質の抑制から解放することにより眼球運動を誘発する．前頭眼野には視覚刺激に応答して衝動性眼球運動時に活動する視覚性ニューロン，行動する上で意味のある衝動性眼球運動を起こす前にのみ発火する運動関連ニューロン，視覚誘導性衝動性眼球運動の前に活動する視運動性ニューロンが存在する．

運動ニューロンがバーストニューロンからしか信号を受けていなければ，弾性復元力により衝動性眼球運動の開始点に徐々に戻る．速度情報を位置情報に時間積分して変換する神経積分器により眼球が開始点に戻らず新しい位置に保持される．これをステップと言う．水平方向のステップについては前庭神経内側核と舌下神経前位核と小脳片葉により行われており，垂直方向のステップについてはカハール間質核と小脳片葉により行われている．

2）追跡眼球運動（滑動性眼球運動 pursuit）

追跡眼球運動（滑動性眼球運動）はゆっくり動く対象物の網膜上の速度，加速度成分を検出して，対象物を中心窩に維持しながらその速度に合わせて眼球を滑らかに動かすシステムである．追跡眼球運動の経路は視覚野より MT/MST 野，前頭眼野を経由して背外側橋核，そして小脳の虫部と片葉，前庭神経核をへて眼球の運動神経核へと至る．MT 野と MST 野のニューロンは，眼球運動速度と網膜像速度を加算して，空間内での目標物速度を計算する．前頭眼野は追跡眼球運動の開始に重要な役割を担っており，前頭眼野を刺激すると追跡眼球運動が生じることが報告されており，前頭眼野が損傷されると追跡眼球運動は低下する．ヒトでは大脳皮質，小脳，脳幹にある追跡眼球運動の経路のいずれの部位が損傷されても適切な追跡眼球運動ができなくなる．その代わりにターゲット速度よりも遅い不完全な追跡眼球運動と小さな衝動性眼球運動を組み合わせてターゲットを追うようになり，ガタガタとした目の動きになる（**図 1**）．

3）視運動性眼振（opto kinetic nystagmus; OKN）

OKN は自分自身が等加速度で動く時に生じる眼球運動で，視覚刺激の動く方向への眼球の偏位（緩徐相）と眼球位置を戻すための速い眼球運動（急速相）から成り立っている．急速相が脳幹の神経機構で反射的に制御されている

表 1

異常眼振	前庭性眼振	
	注視眼振	
	反跳眼振	
	先天眼振	
	周期性眼振	
	輻輳眼振	
	See-saw 眼振	
眼振以外の異常眼球運動	Saccadic intrusions	Intersaccadic interval のあるもの
		Square wave jerks
		Macro square wave jerks
		Macro saccadic oscillations
		Intersaccadic interval のないもの
		Opsoclonus
		Ocular flutter
	Saccadic intrusions 以外	Ocular myoclonus
		Ocular dysmetria

のに対し，緩徐相は検出した視覚刺激の動きをキャンセルするように眼を動かし，視界のブレを防ぎ，安定した視覚が保てるように制御されている．OKN は外側膝状体，橋被蓋網様核から前庭神経核を経由する間接経路と，大脳皮質視覚領から MT/MST 野，橋・小脳から前庭神経核を経由する直接経路がある．直接経路は中心視野の刺激で誘発され，定速度視刺激 OKN の刺激開始直後に見られる早い反応を起こす．直接経路の障害により追跡眼球運動の障害とともに OKN 開始時に見られる早い応答が消失する．間接経路は周辺視野の刺激のみで誘発される．間接経路は速度蓄積機構（velocity strage mechanism）で視運動刺激中に眼球速度を蓄積し，視運動刺激中の緩徐相速度を安定化させる．末梢前庭障害および小脳障害では視運動性眼振の緩徐相の速度の低下が起こり，中脳障害では垂直性 OKN の解発が不良となり，橋の障害では水平性 OKN の解発障害が生じる．

4）前庭眼反射

前庭眼反射は頭が動くときに視覚情報を網膜上で正確にとらえるための眼球運動である．頭を回旋することにより半規管が刺激され頭部回旋と反対向きに眼球の回旋が生じる．頭部を左に回旋すると左の外側半規管では膨大部に向かうリンパ流が生じ，外側半規管では向膨大部流で半規管感覚細胞の脱分極が生じる．前庭神経-前庭神経核に興奮が伝わり，同側の動眼神経核と対側の外転神経核に興奮が伝わる．これにより眼球は右に回旋する．半規管系前庭神経核ニューロンと比べて耳石系前庭-動眼ニューロンは著しく少ないとされている．卵形嚢の選択的刺激で，両眼とも眼球の上端が対側へ回転する回旋運動が生じ，球形嚢の選択的刺激で眼球が上転する．

5）輻輳・開散運動

近くの対象物を見る時には両眼が内転し，遠くの対象物を見る時には外転する．輻輳と共に眼球の毛様体筋が収縮してレンズ調節が行われる．共に中脳の動眼神経核領域のニューロンにより制御されている．

3. 異常眼球運動について

異常眼球運動は生理的ではない病的眼振とそれ以外の異常眼球運動に分けられる（**表 1**）．

1）病的眼振

（1）前庭性眼振

前庭系の刺激または麻痺により前庭性眼振が病的に生じる状態である．主に半規管機能の障害により生じる事が多い．内耳から中枢の前庭系の経路の障害により生じる．

（2）注視眼振

Saccade のステップの領域の損傷により，衝動性眼球運動の後，眼球は眼位を保つ事ができずに眼窩の中心に戻る．パルスによって再び眼球が偏位するが，眼位が維持できずに中心に戻る．これが繰り返されることにより注視眼振が出現する．

（3）反跳性眼振（rebound nystagmus; RN）

RN は側方視眼位をある一定時間（20 秒位）保持した後に眼位を正中に戻した際に認められる眼振である．側方注視を持続させると，眼球が自然に正中位に戻ろうとする求心性 drift が生じるが，この drift を打ち消して側方視眼位を保とうとするために側方視向きに saccade が生じる．この一連の眼球の動きが注視眼振や極位眼振と考えられているが，RN はこの注視眼振とは逆方向に眼球を動かして眼振を打ち消すように働き，視覚を安定化させようと働くバイアスを直接反映したものである．側方注視を維持し続けることにより，注視眼振による網膜上のブレを神経

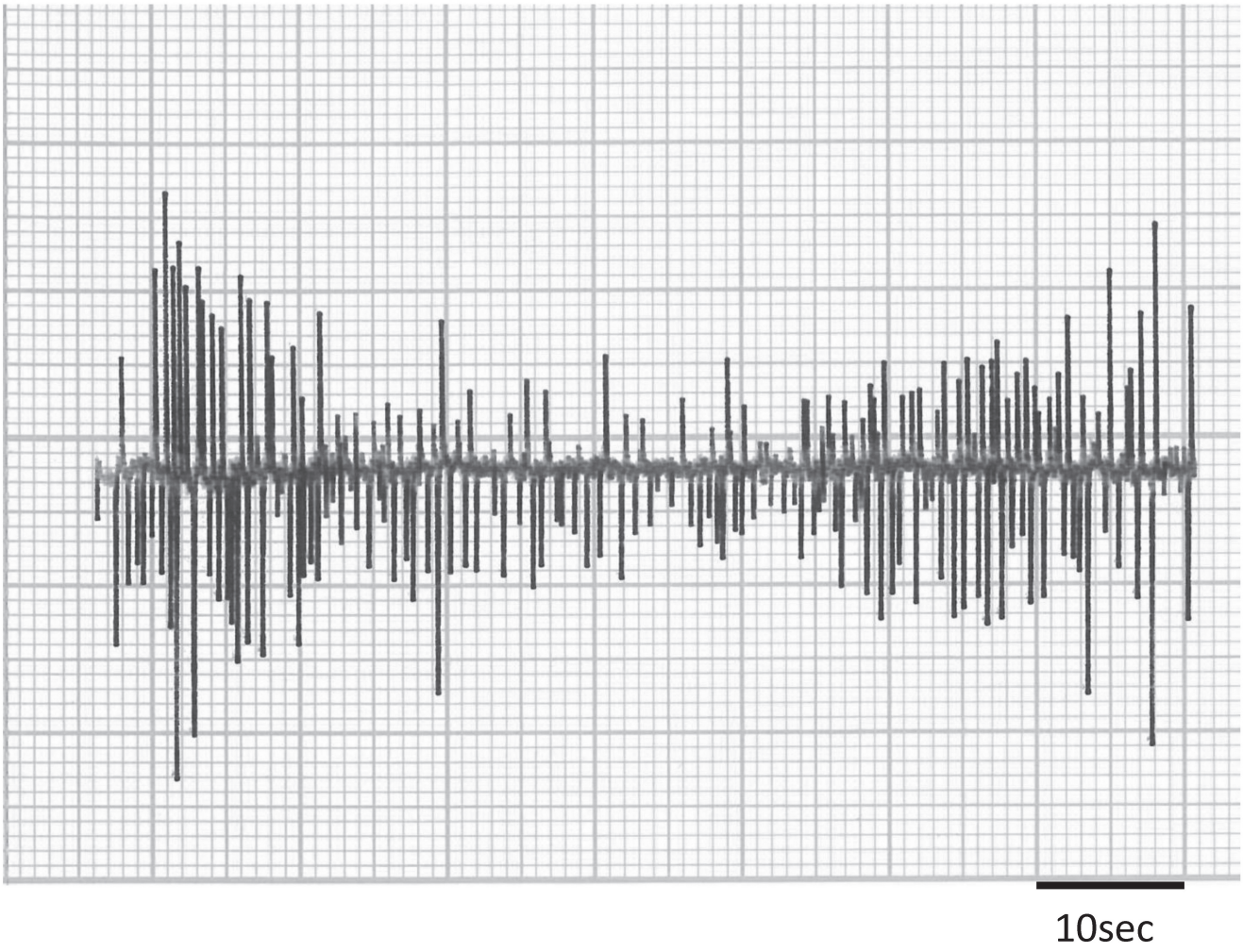

図 2 先天眼視症例の opto kinetic pattern (OKP) 錯倒現象が認められる．(ENG 微分波形：速度波形)

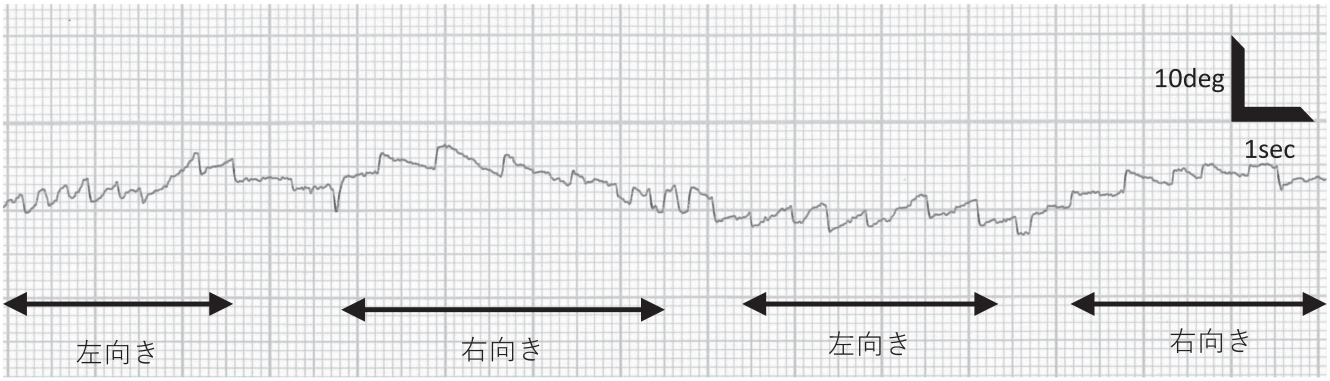

図 3 小脳障害症例の周期性眼振．同一頭位にて右向き左むき眼振が交互に出現する．(ENG 原波形)

回路が感知し，その情報が神経積分器に蓄積され，正面位に戻ったときに代償性の眼球運動が出現すると考えられている．小脳片葉，小節，虫部，小脳脳幹連絡路（おそらく神経積分器）の障害で見られる[1]．

(4) 先天眼視

先天眼振には教義の先天性眼振である乳児眼振，先天周期交代性眼振，潜伏眼振，点頭けいれんがある[2]．

乳児眼振は，乳児期早期にみられ始め，成長とともに波形が変化する．発症当初は水平の大きな往復運動で，8 から 9 ヶ月になるとやや小振りな振り子様の振幅となり，1

歳ごろより律動的な jerk wave form が見られ始める．5歳ごろまでに静止位 null point が確立されてくる．Null point は眼球の揺れが最も弱くなる視方向で，全く見られなくなることもあれば僅かに残ることもある．この静止位での眼球の揺れが弱ければ視力は良好だが，強くなると視力が悪くなる．また，null point が正面位でなければ null point の位置に顔を斜めに向ける異常頭位をとるようになる．

先天周期交代性眼振とは静止位が一定の部位にとどまらず左右に移動するものである．そのために見やすい静止位に合わせて顔の動きを変えるのが特徴となる．

潜伏眼振とは，両眼開放下では眼振が見られないのに，片眼を遮蔽すると誘発される眼振です．両岸の網膜差が引き金となって誘発されると考えられている．左眼を閉鎖すると右向き，右眼を閉鎖すると左向きの眼振が見られる．

点頭けいれんは生後早期から 3 歳ごろまでに見られ始める眼振で波形は小さな振り子様のことが多く，左右の眼で同調性のない揺れを示すことが特徴とされている．同時にうなずくような動作をすることがある．純粋な点頭けいれんは自然に消滅するが，稀に視神経や視交差部の病変を伴っていることがあるので精査が必要となる．

時に先天眼振を合併するめまい症例では眼球運動からの診断が困難となるが，先天眼振では OKN にて正常とは逆方向に向かう錯倒眼振が出現することが特徴とされている（**図 2**）[3]．

（5）周期性眼振（periodic alternating nystagmus; PAN）

PAN は自発眼球運動の方向が周期的に変化する稀な眼振である（**図 3**）．先に述べた先天性が最も多いとされている．しかしながら，脊髄小脳変性症や小脳失調などの疾患で出現することが報告されている[4]．また末梢前庭障害でも生じうると報告されている[5]．

先天性では周期が不規則であることが多いが，中枢障害に伴う PAN では周期が規則的である傾向がある．小脳障害では眼球制御に関する上位中枢の抑制が外れるために PAN が出現すると考えられており，先天性では脳幹の眼球を保持しようとする機能が障害されるために生じると考えられている．

（6）See-saw 眼振

See-saw 眼振では一側の眼球が上転して内旋，対側の眼球が下転して外旋し，jerk wave の時と pendular の時がある．それぞれ責任病巣が異なると考えらており，jerk wave の see-saw 眼振では中枢性の耳石器の経路，特にカハール間質核の病変，pendular タイプの see-saw 眼振では中・間脳接合部領域の両側性病変で生じると考えられている[6,7]．

2）眼振以外の異常眼球運動

眼振以外の異常眼球運動は大きく saccade の経路の異常による saccadic intrusions（衝動性眼球運動妨害）とそれ以外の異常眼球運動に分けることができる[8]．

Saccadic intrusions は不適切な saccade が注視時や注視変換時に出現するもので，saccade の神経機構のうちパルスが異常発射（saccadic intrusions）する異常眼球運動である．Saccadic intrusions の中には intersaccadic interal のあるものとないものがある．異常な saccade の後，眼球が止まってからまた saccade が生じるものがインターバルのあるもので，連続して saccade が生じるものがインターバルのないものとなる[8,9]．

（1）Saccadic intrusions

Intersaccadic interval のあるもの（square wave oscillation）

Intersaccadic interval のあるものとして square wave jerks（SWJ），macro square wave jerks（MSWJ）（square wave pulses），macro saccadic oscillations（MSO）などがある．

SWJ は固視が中断されて目標が中心窩から離れて，また中心窩に戻る 0.5 ～ 3° の小振幅な saccade である．約 200 ms の潜時（intersaccadic interval）ののちに基線に戻る．軽微なものは正常でもみられるが，高齢者では頻度，振幅ともに増大する[10]．Saccade を生じる pulse generator 自体の異常では説明ができず，より核上性の不安定なシグナルにより生じると考えられている[11]．高度の視空間分解能を得るためにごく細かな saccade である固視微動 microsaccade が生じているが，この microsaccade の振幅が大きくなると視覚誤差が大きくなるため元の位置へ修正 saccade が生じ，SWJ となると推察されている[12]．大脳病変，小脳病変，基底核疾患，カテコラミン欠乏，斜視などで生じる．進行性核上性麻痺では垂直方向の眼球運動障害についで出現頻度が高い[13]．小脳虫部病変，脱髄疾患，脊髄小脳変性症で生じた報告がある．

SWJ より振幅が大きく振幅が 4～30° のものを MSWJ と呼ぶこともある（**図 4**）．50～150 ms の潜時（intersaccadic interval）で基線に戻る．SWJ とは分けずに論じられることもあるが，SWJ は正常でも見られることがある一方 MSWJ は pathologic SWJ とも呼ばれて病的な状態にて生じる．

MSO は MSWJ の振幅（1～50°）が徐々に増幅，減衰する眼球運動で，小脳疾患急性期，脊髄小脳変性症，脳幹病変などでみられるとされている．小脳病変に伴う MSO は室頂核の破壊性病変が原因と推察されている．

Intersaccadic interval のないもの（sine wave oscillation）

Opsoclonus と ocular flutter（fulluter like oscillation）は intrasaccadic interval を持たない小振幅の saccade の連続で，両眼が急に水平性または全方向性に振動するように見える異常眼球運動で水平性にのみ動くものが ocular fulutter，全方向性に動くものが opsoclonus と呼ばれる．

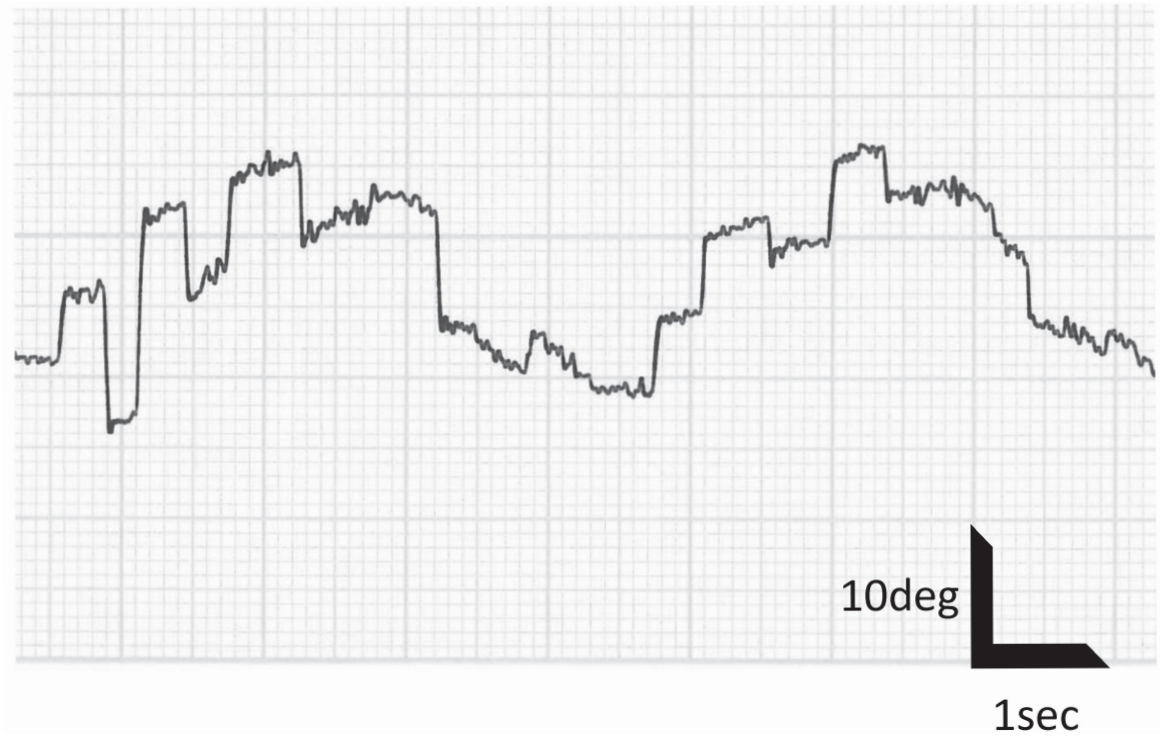

図 4 小脳失調症例に出現した macro square wave jerks (MSWJ). (ENG 原波形)

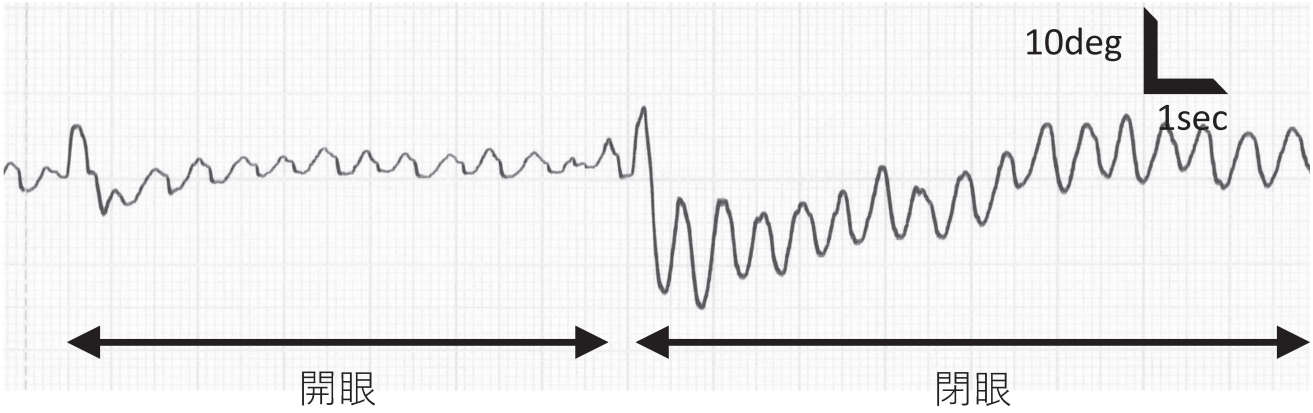

図 5 Ocularmyoclonus (ENG 原波形) 閉眼で増強される.

Opsoclonus の主な眼球運動の成分は水平性であるが全方向性に眼球が激しく動く. 激しく揺れては収まり揺れては収まりを間歇的に繰り返し, 固視で増強する. 脳炎などで生じることがあり, 眼球運動以外にも異常所見が見られることがある. Ocular flutter は水平のみの眼球運動で激しく動いては止まる場合と連続して動く症例がある. Opsoclonus と異なり, 眼球運動以外の異常が見つかることは稀である.

これらの異常眼球運動の発生機序としては, ① saccade のパルスの出現を抑制するオムニポーズニューロンの障害, ② saccade のパルスを出現させるバーストニューロンのシナプス膜の特性の変化, ③小脳のプルキンエ細胞の機能障害などが挙げられていたが, 最近の報告では小脳虫部のプルキンエ細胞の機能障害または, 室頂核への抑制性投射障害により, 小脳室頂核の脱抑制が起こり, オムニポーズニューロンへのグルタミン酸作動性小脳系が障害され, ocular flutter や opsoclonus が出現するのではないかと考えられている[14,15].

(2) Saccadic intrusions 以外の異常眼球運動

Ocular myoclonus は眼球の持続性の周期性のある往復する振子様の振動であり, 垂直性で約 1.5〜5 Hz の頻度, 水平・回旋性の要素も含む. 閉眼にて振動が強くなる傾向

がある（**図 5**）．軟口蓋のミオクローヌスを伴って出現するので palato-ocular myoclonus と呼ばれる．舌，顔面筋，咽頭，喉頭，横隔膜などのリズミックな動きを伴うこともある．

脳幹または小脳梗塞後 2～49 ヶ月後の潜時を経て，脳歯状核→上小脳脚→同側赤核→中心被蓋路→下オリーブ核を結ぶ Guillain-Mollarret の三角の障害により下オリーブ核の肥大が出現するとされている．この部位の肥大によって細胞間の gap junction の連絡が強まり同期して発火するようになるのが振戦の機序と推察されている[9,16]．

おわりに

めまい・平衡障害の診断に必要な眼球運動とその異常により生じる異常眼球運動について解説した．めまいを訴える症例で認められる異常眼球運動は眼振がほとんどであるが，稀に眼振以外の異常眼球運動に遭遇する．これらがどのように生じうるのかを理解することが必要である．

文　　献

1）横田淳一，山口洋子．同時に三種類の rebound nystagmus を認めた Arnold-Chiari I 型奇形例．Equilibrium Research 2018;77:143-151.
2）林　孝雄．先天眼振の診断と治療．Equilibrium Research 2018;77:38-42.
3）時田　喬，柳田正己，富田　翼 ほか．錯倒視運動性眼振の発現機転について．耳鼻咽喉科臨床（増刊）1984;77:340-346.
4）Tsutsumi T, Ikeda T, Kikuchi S. Periodic alternating nystagmus caused by a medullary lesion in acute disseminated encephalomyelitis. Otol Neurotol 2014;35:861-865.
5）Kim SH, Chung WK, Kim BG, et al. Periodic alternating nystagmus of peripheral vestibular origin. Laryngoscope 2014;124:980-983.
6）Drachman DA. See-saw nystagmus. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1966;29:356-361.
7）Man BL, Fu YP. See-saw nystagmus, convergence-retraction nystagmus and contraversive ocular tilt reaction from a paramedian thalamomesencephalic infarct. BMJ Case Rep 2014;2014:bcr2014206851.
8）Lemos J, Eggenberger E. Saccadic intrusions: review and update. Curr Opin Neurol 2013;26:59-66.
9）向野和雄．異常眼球運動の臨床．耳鼻と臨床 1986;32:1103-1114.
10）Herishanu YO, Sharpe JA. Normal square wave jerks. Invest Ophthalmol Vis Sci 1981;20:268-272.
11）小宮山純．Square-wave Jerk と Macrosaccadic Oscillation．神経眼科 2015;32:23-31.
12）Gorges M, Pinkhardt EH, Kassubek J. Alterations of eye movement control in neurodegenerative movement disorders. J Ophthalmol 2014;2014:658243.
13）Anagnostou E, Karavasilis E, Potiri I, et al. A Cortical substrate for square-wave jerks in progressive supranuclear palsy. J Clin Neurol 2020;16:37-45.
14）工藤洋祐，城倉　健．Ocular flutter と Opsoclonus．神経眼科 2015;32:19-22.
15）Margolin E, Jeeva-Patel T. Opsoclonus. StatPearls [Internet]. PMID:33232023.
16）Talks SJ, Elston JS. Oculopalatal myoclonus: eye movement studies, MRI findings and the difficulty of treatment. Eye (Lond) 1997;11:19-24.

全身性エリテマトーデスの分子標的薬の現状と課題

橋　本　　求

大阪市立大学大学院医学研究科　膠原病内科学

Molecular Targeted Therapies for Systemic Lupus Erythematosus: Current Status and Issues

Motomu Hashimoto

(Department of Clinical Immunology, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Abstract

Systemic lupus erythematosus（SLE）is a systemic autoimmune disease mediated by autoantibodies and immune-complexes. After the success of molecular-targeted therapies for rheumatoid arthritis (RA) such as TNF inhibitors, many molecular targeted therapies have been developed in SLE. However, many of them failed to achieve the pre-determined treatment goals in the late stage of clinical trials. Because SLE is more heterogenous than RA, patients stratification strategies and selection of appropriate treatment target are required in future clinical trials. Recent successes of BAFF and Type1 Interferon receptor inhibitors foresee the arrival of a new era in the treatment of SLE. In this review, current status and issues of molecular targeted therapies will be discussed.

要　　約

全身性エリテマトーデス（SLE）は，自己抗体・免疫複合体によって引き起こされる全身性自己免疫性疾患である．関節リウマチ（RA）における TNF 阻害薬などの分子標的薬の劇的な成功を受けて，SLE でも様々な分子標的薬が開発され臨床試験が行われてきた．しかし，SLE では多くの分子標的薬が臨床試験の最終段階においてあらかじめ設定した治療目標を達成できず，撤退を余儀なくされてきた．その理由として，SLE が RA と比較して病態が多様（heterogeneous）であることが挙げられる．今後の臨床試験を成功させるためにはそれぞれの分子標的薬が奏功する可能性のある患者を層別化し，適切な治療目標を設定することが求められる．近年，BAFF や I 型インターフェロンレセプターを標的とした分子標的薬の臨床試験が成功し，SLE 治療は新たな時代に入りつつある．本稿では，SLE の分子標的薬の現状と課題について概説する．

Key Word: 全身性エリテマトーデス，分子標的薬，B cell-activation factor belonging to the TNF family (BAFF)/B lymphocyte stimulator (BLyS)，Interferon-α，Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT)

1．はじめに

全身性エリテマトーデス（SLE）は，皮膚，関節，腎臓，神経など全身の様々な臓器を侵す全身性の自己免疫疾患である[1]．男女比は 1：9 と女性に多く，寛解と再燃を繰り返すことにより不可逆的な臓器ダメージへとつながっていく[2,3]．

現在，SLE の中心的治療薬は副腎皮質ステロイドである．ステロイドが治療に導入された 1960 年代から，SLE 患者の死亡リスクは大幅に低下した．しかし，ステロイドの使用は易感染性，骨粗鬆症，白内障・緑内障，糖尿病，高脂血症，高血圧，骨壊死などの多様な副作用を伴う．SLE 患者の長期 ADL には，SLE の疾患活動性に基づくダメージだけでなく，ステロイドによる骨粗鬆症や筋委縮など薬剤関連ダメージも大きく影響することが知られてい

受付　令和 3 年 8 月 30 日，受理　令和 3 年 11 月 30 日

る[3,4]．ステロイド治療の問題点を解決するために，様々な免疫抑制剤がSLE治療に導入されてきた．寛解導入期や維持期に免疫抑制剤を適切に使用することで，ステロイドの使用量を減らすことができる．現在，SLEの寛解導入のためには高用量のステロイドに加えてシクロフォスファマイド（CYC）やミコフェノール酸（MMF）などの免疫抑制剤が，寛解の維持にはMMFやタクロリムス，アザチオプリンなどの薬剤が使用されている[5]．しかしこれらの免疫抑制剤も細胞障害性を有する低分子治療薬であり，骨髄抑制，肝障害，腎障害などの副作用を免れない．

このような現状において，より選択性が高い分子標的薬によるSLE治療が求められている．関節リウマチ（RA）におけるTNF阻害薬，IL-6阻害薬，CTLA4-Ig，JAK阻害薬などの分子標的薬の劇的な成功を受け，SLEにおいても様々な分子標的薬による治療が試みられてきた．しかし，これまでSLEでは，病態メカニズムから考えて有効と考えられる多くの分子標的薬が，臨床試験において主要治療評価目標を満たすことができず撤退を余儀なくされてきた[6]．その理由として，SLEの病態がRAよりも多様（heterogenous）であることが挙げられる．そのため，SLEのheterogenousな疾患病態を適切に評価できる総合疾患活動性指標の重要性や，試験の検出力を高めるような試験デザイン，治療薬が奏功しうる病態を層別化した患者選択などの重要性が指摘されてきた[6]．最近，B細胞を標的とする治療薬ベリムマブが，既存治療に抵抗性のSLEに対してプラセボと比較し有意な改善を認め，SLEの新たな治療薬として承認された．それに引き続き，SLEの病態を形成する重要なサイトカインであるI型インターフェロンレセプターの阻害薬や，サイトカインの細胞内シグナル伝達を阻害するヤヌスキナーゼ阻害薬などの新たな分子標的薬の有効性も示されつつある．本稿では，SLEの分子標的薬開発の現状と今後の課題について概説する．

2. SLEの病態

SLEの病態の主体は，DNAやRNAなどの核内抗原に対する自己抗体・免疫複合体により引き起こされる臓器障害である[7]．病原性のある自己抗体の産生に至る過程には，様々な免疫細胞が関与しているが，近年のゲノムワイド関連遺伝子解析（GWAS）や動物モデルなど様々な研究により，そのメカニズムが明らかにされてきた（**図1**）[8]．現在知られているSLEの病態メカニズムは以下のとおりである．

1）自然免疫の活性化とIFN-αによる免疫細胞のプライミング

SLEの発症・悪化には，遺伝因子のみならず環境因子が重要な役割を果たすことが知られている．ウイルス感染によるPathogen-associated molecular patterns（PAMPs）や，日光暴露などの環境刺激により障害を受けた細胞から放出されるDamage-associated molecular patterns（DAMPs）は，好中球やマクロファージなどの自然免疫系細胞が発現するToll様受容体（TLRs）などのパターン認識受容体（PRRs）により認識され，自然免疫系が活性化する[9]．活性化した好中球は，感染微生物を捕獲するために自己のDNAを含む網状の構造物Neutrophils extracellular traps（NETs）を細胞外に放出しつつ細胞死を起こす（NETosis）[10]．また，プラズマサイトイド樹状細胞（pDCs）は種々の細胞の中でとりわけ高濃度のインターフェロンα（IFN-α）を産生し，種々の免疫細胞をプライミングする[11]．

2）獲得免疫の活性化による自己抗体の産生

SLEでは，NETosisを起こした好中球や，傷害を受けた細胞から放出される自己のDNAやRNAなどの核内抗原を標的として，T細胞/B細胞による獲得免疫系が活性化する．pDCsから産生されたIFN-αは，単球（Monocyte）を樹状細胞（mDCs）へと成熟させる[12]．mDCは自己抗原をT細胞に抗原提示すると同時に，CD80/86などの補助刺激分子，IL-12/23などのサイトカインを介してT細胞を活性化し，濾胞性ヘルパーT細胞（Tfh）へと分化させる[13,14]．IFN-αで刺激されたmDCsは，同時にB cell-activation factor belonging to the TNF family（BAFF）/B lymphocyte stimulator（BLyS）を産生しB細胞の活性化と生存を促す[15]．リンパ濾胞において，Tfhからのヘルプを受けたB細胞はplasma細胞へと分化し病原性の高いIgG型自己抗体を産生する．

3）自己抗体・免疫複合体を介したポジティブフィードバック

DNA/RNAなどの核内抗原に対するIgG型自己抗体は，免疫複合体を形成し腎臓や血管壁などの標的臓器に沈着することで，SLEに特徴的な特徴的な皮膚，腎臓，神経，肺などの組織炎症を誘導する．免疫複合体は，同時にpDCsや単球上に発現するFcγレセプター（FcγR）によって細胞内に取り込まれ，細胞内の自然免疫センサーであるTLR7やTLR9によって認識され，IFN-α産生を誘導する[16]．その結果，自然免疫の活性化とそれに引き続く獲得免疫の活性化をひきおこし，さらなる自己抗体・免疫複合体の形成につながる．このように，自己抗体・免疫複合体を介したpositive feedback loopがSLEの病態の悪化を引き起こす[17]．

3. SLEの分子標的薬

1）抗CD20抗体リツキシマブ（RTX）

SLEの最終エフェクター細胞は自己抗体を産生するB細胞であることから，B細胞を除去する治療がSLE治療に有効である可能性が考えられ，B細胞に発現するCD20

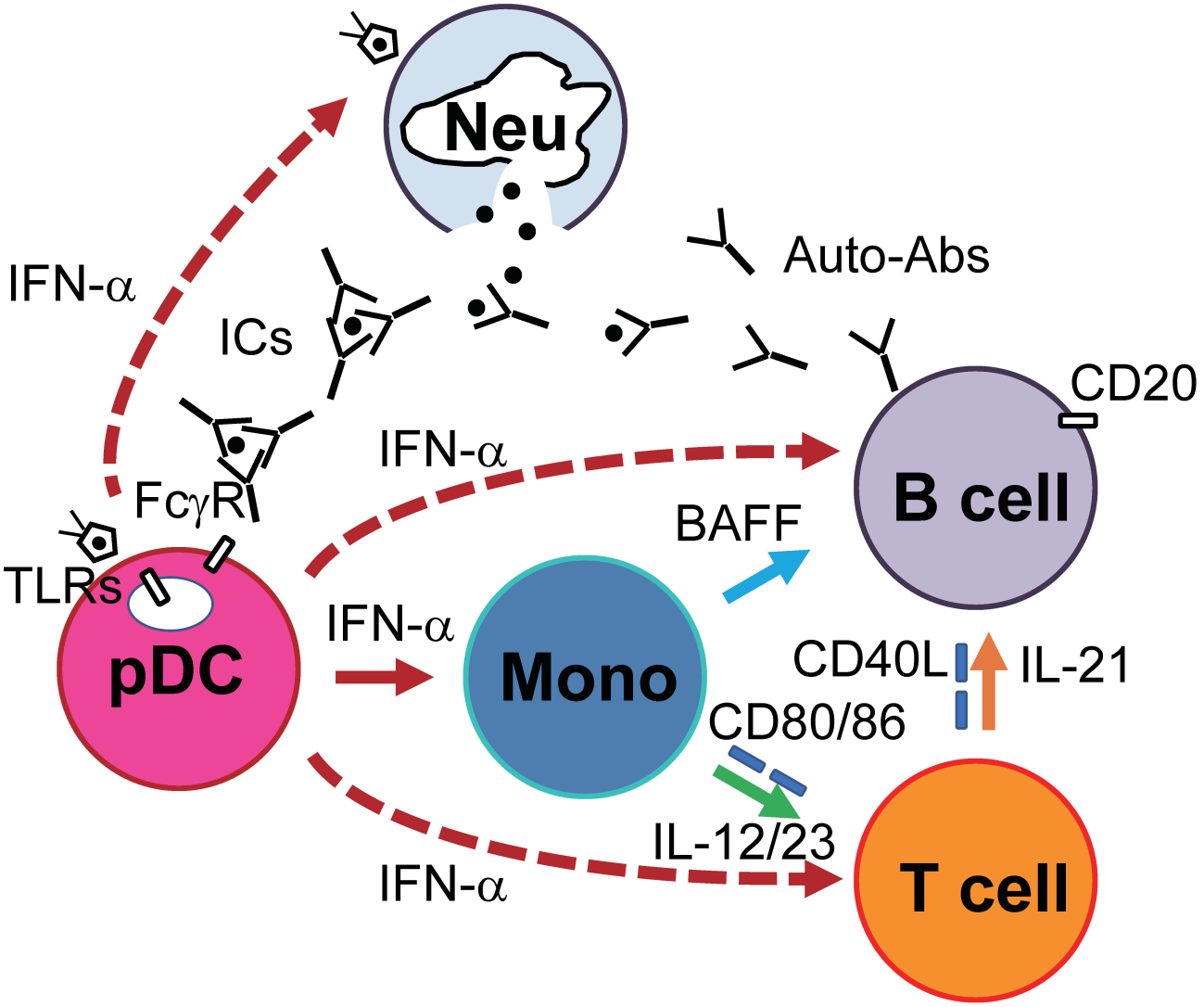

図 1　SLE の病態メカニズム

（**図 1**）を標的とした抗 CD20 抗体リツキシマブ（RTX）が開発された．RTX の SLE に対する有効性を検討するために，EXPLORE 試験と LUNAR 試験という 2 つの臨床試験が行われた[18,19]．EXPLORE 試験では，中枢神経や腎機能低下など重度の臓器障害を除外した SLE を対象に，治療評価基準として British Isles Lupus Assessment Group（BILAG）を用いて行われ，LUNAR 試験は，活動性のあるⅢ型またはⅣ型のループス腎炎を対象とし，高容量ステロイド薬に MMF などの免疫抑制薬を併用したうえで，104 週時の腎反応をアウトカムとして，RTX 群とプラセボ群の治療効果を比較した．しかし，これら 2 つの臨床試験はどちらも対照群と比較して RTX の有意差のある有効性を示すことができず，RTX の SLE への承認は見送られた[18,19]．しかし，実臨床では中枢神経ループスなど SLE の難治性の病態に対して RTX の有効性が示唆されており[20]，これを機に SLE の臨床試験における治療評価目標の設定や，患者選択，試験プロトコールの重要性が認識されることとなった[6]．現在，ヨーロッパリウマチ学会（EULAR）や本邦の SLE 診療ガイドラインでは，標準治療である CYC，MMF に抵抗性の中枢神経ループスなどの病態に対して，エビデンスレベルは高くないものの RTX の使用が推奨されている[5]．

2）抗 BAFF 抗体ベリムマブ（BLM）

B cell-activation factor belonging to the TNF family（BAFF）/B lymphocyte stimulator（BLyS）は，B 細胞の成熟や生存を誘導するサイトカインである[21]．BAFF/BLyS は，IFN-α の刺激を受けた単球系細胞から主として産生され，B 細胞表面の受容体（BCMA, BAFF-R, TACI）を介して B 細胞の増殖・分化・生存を誘導する（**図 1**）．動物モデルに BAFF を過剰発現させると自己抗体の産生を伴う SLE の病態を発症する[22]．これらの結果を受けて，BAFF に対するヒト IgG1 モノクロナール抗体ベリムマブ（BLM）

がSLEの治療薬として開発された[23]．BLMのSLEに対する第Ⅲ相試験（BLISS試験）では，ステロイドやCYCを除く既存の免疫抑制薬に抵抗性の活動性SLE（重症のループス腎炎や中枢神経ループスを除外）を対象に，評価方法としてSystemic Lupus Erythematosus Responder Index（SRI）を用いて行われた[24]．主要評価項目である52週後のSRI反応率でBLM群はプラセボ群を有意に上回りSLEへの有効性が示された．続いて行われたループス腎炎を対象とするBLISS-LN試験では，自己抗体陽性の活動性ループス腎炎の患者に対して，ステロイドやMMFを含む標準治療にBLM追加群とプラセボ群を割り付けた．その結果，104週時の腎反応達成率においてBLM併用群はプラセボ併用群を有意に上回り，ループス腎炎に対するBLM追加治療の有用性が示された[25]．これらの結果，BLMは標準治療に抵抗性で疾患活動性を有するSLEに対する治療薬として米国，欧州，日本で相次いで承認され，EULARや本邦のガイドラインにおいても治療抵抗性のSLEに対する追加治療薬としてBLMの使用が推奨されている[5]．

3）抗Ⅰ型インターフェロンレセプター抗体アニフロルマブ（ANI）

SLEの病態の中心をなすサイトカインは，IFN-αに代表されるⅠ型インターフェロンである（**図1**）[13]．IFN-α，IFN-βなど20種類以上のⅠ型インターフェロンは1型インターフェロンレセプター（IFNAR）により認識される[13]．IFN-αは主としてTLR7/9などの自然免疫刺激を受けたpDCから産生され，単球，T細胞，B細胞，好中球など様々な免疫細胞をプライミングする[13]．IFN-αシグナルにかかわる遺伝子の多型はSLEの主要なリスク遺伝子である[8]．また，SLE患者の6-8割では，末梢血リンパ球でⅠ型IFN関連遺伝子の発現が増大しており，疾患活動性との相関が示されている[26]．抗Ⅰ型IFNレセプター抗体（抗IFNAR抗体）アニフロルマブ（ANI）は，Ⅰ型インターフェロン受容体のサブユニット1に結合するモノクローナル抗体であり，全てのⅠ型IFNの活動を阻害する[27]．ANIのSLEに対する臨床試験TULIP1第Ⅲ相試験では，標準治療を受けている中等症から重症の自己抗体陽性SLE患者さんを対象とし，標準治療に加えてANI又はプラセボの投与を行い52週時でのSLE Responder Index 4（SRI4）奏功を主要評価項目として行われた[27]．TULIP1第Ⅲ相試験でANIはSRI4複合評価指標による主要評価項目を満たすことができなかった[27]．しかしながら副次評価項目の解析において皮膚疾患活動性の改善効果とステロイド使用量の低下が認められたため，主要評価項目を52週後のBILAG-Based Composite Lupus Assessment（BICLA）としたTULIP 2試験が行われた[28]．TULIP2試験では，BICLA達成率においてANI投与群はプラセボ群を有意に上回り，ANIの有効性が示された[28]．さらに，SLE皮膚疾患活動性の改善効果と，PSL 10 mg以上を投与されていた患者におけるステロイド減量効果についても，ANI群はプラセボ群を上回った．これらの奏効性は，インターフェロン遺伝子シグネチャーが高い患者で特に高かった[28]．以上よりANIのSLEに対する疾患活動性の低下と，皮膚症状の改善とステロイドの減量効果が証明されたため，ANIはヨーロッパおよび米国でSLEの治療薬として承認され，本邦でも近く承認が予定されている．

4）JAK阻害薬バリシチニブ（BAR）

Janus kinase（JAK）/signal transducer and activator of transcription（STAT）シグナル伝達経路は，IFN-αを含む種々のサイトカインシグナルを細胞内に伝達する[29]．JAK-STAT pathwayを利用するサイトカインは，common γ chain（IL-2Rγ）を介するサイトカイン（IL-2など），gp130を介するサイトカイン（IL-6など），Ⅰ型インターフェロン（IFN-αなど），Ⅱ型インターフェロン（IFN-γなど）などがある．これらのJAK依存性サイトカインは，異なったJAK（JAK1, JAK2, JAK3, Tyk2）とSTAT（STAT1-5）により伝達され，中でもIFN-αシグナルはJAK1, Tyk2を介してシグナル伝達される[29]．JAK依存性サイトカインは多くの炎症性自己免疫疾患の病因と関連している[5]．JAK阻害薬バリシチニブ（BAR）はJAK3と比較しJAK1, JAK2，TYK2へのより強い阻害作用を有しており，RAやアトピー性皮膚炎の患者に使用されている[29]．BARのSLEに対する効果をみる第Ⅱ相臨床試験は，活動性の関節炎または皮疹を有するSLE患者を対象に，24週後のSLEDAI-2Kで定義される関節炎または皮疹の解消を主要評価項目として行われた．BAR投与群ではプラセボ群に対して有意に関節炎・皮疹が解消した患者の割合が高いことが示された[30]．この結果を受けて，現在，疾患活動性を有するSLE患者に対する第Ⅲ相臨床試験が行われている．

5）そのほかの分子標的薬

IL-12/IL-23は，Th1/Th17細胞の活性化に必須であることに加え，ヒト濾胞性ヘルパーT細胞の分化にも重要な役割を果たすサイトカインである．乾癬や炎症性腸炎の治療薬として使用されている抗IL-12/23抗体ウステキヌマブ（UST）のSLEに対する効果をみる治験が行われ，第Ⅱ相試験では24週時のSRI4奏効率において有効性が示されたが，第Ⅲ相試験では有効性が証明されず，試験が中断されることとなった[31]．補助刺激分子CD80/86はT細胞の活性化に必須の副刺激であり，CTLA4-Igアバタセプト（ABT）はCD80/86に結合し補助刺激シグナルを遮断することでT細胞の活性化を抑制する．RAに対する治療薬として使用されているABTのSLEに対する効果をみる治験が行われ，Ⅲ型，Ⅳ型ループス腎炎を対象に，PSL+MMFに併用してABT群とプラセボ群を比較した

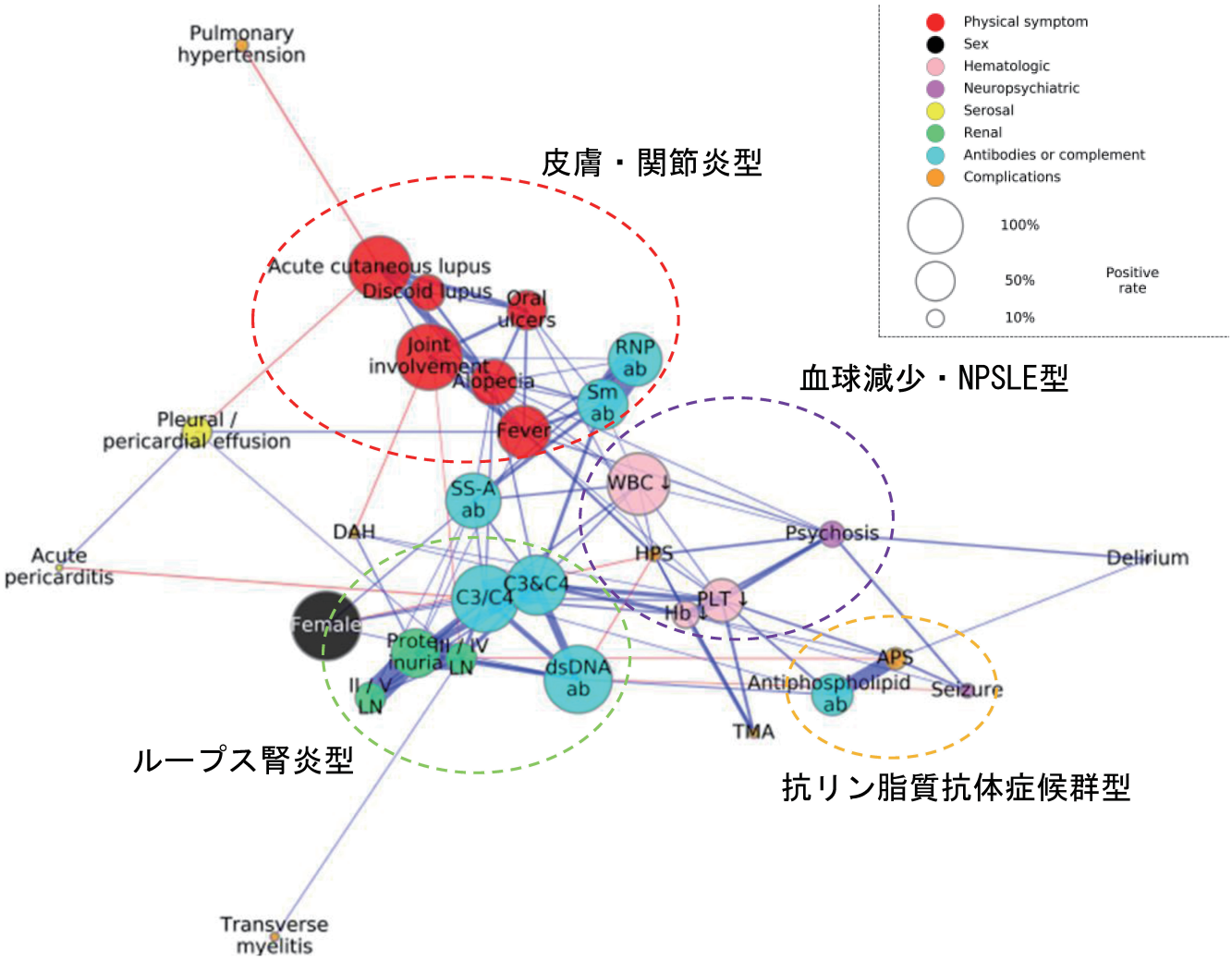

図 2　SLE の病態相関図．SLE の臨床症状･検査所見の 33 項目のうち 2 項目同士の関係を，フィッシャーの正確検定（Bonferroni による補正）にて検定した．P<0.05 となった 84 の相関を描出し，相関の強さが互いの距離に反比例し，青の線は正の相関（オッズ比が 1 以上），赤の線は負の相関（オッズ比が 1 未満），線の太さは相関の強さに比例するように描出した．Iwasaki T, Doi H, Tsuji H, et al. Phenotypic landscape of systemic lupus erythematosus: an analysis of the Kyoto Lupus Cohort. Mod Rheumatol 2021 In Press より引用.

第Ⅱ/Ⅲ相試験が行われた．結果，主要評価項目である寛解率や寛解達成までの時間に有意差は認められなかったが，ABT 群でネフローゼ症候群での蛋白尿減少効果や抗 DNA，補体価の改善効果が高かった[32,33]．

4. SLE の分子標的薬開発の課題

SLE に対しこれまで多くの分子標的薬の臨床試験が行われてきたが，RTX をはじめとして作用機序から考え奏効性が期待される治療薬の多くが，臨床試験においてあらかじめ設定された治療目標を達成することができず，治療薬としての承認を見送られてきた．その原因として，SLE の病態が多様（heterogenous）であることが挙げられる．患者数に制限がある中で，この hetero な病態である SLE に対する臨床試験で治療薬のポテンシャルを最大限に引き出すためには，適切な治療評価項目の設定や，患者の層別化などの工夫が重要である[6]．例えば，抗 IFNAR 抗体 ANI は，TULIP1 第Ⅲ相試験において SRI4 の主要評価項目を満たすことができなかったが，TULIP2 試験において治療評価項目を BICLA としたことでその有効性を証明することができた．JAK 阻害薬 BAR は，対象患者を皮膚・関節炎症状を呈する SLE に絞ったことで，その有効性が示された．一方 ABT は，主要評価項目である寛解率には有意差を認めず承認が見送られたが，ネフローゼ症候群を呈する患者群では蛋白尿減少効果を認めたことが報告されている．SLE の臨床試験におけるこれらの問題を解決するために，SLE の総合疾患活動性指標の再検討や，患者の層別化に向けた研究がすすめられている．

1）総合疾患活動性の再検討

RA において様々な治験が成功した理由として，SLE よりも病態が均質であることに加え，DAS28 という簡便かつ

各施設で容易に再現可能な総合疾患活動性指標が整備されたことが挙げられる．SLE で現在使用されている代表的な疾患活動性指標 SLE disease activity index（SLEDAI）は，中枢神経症状に対する比重が大きい一方，溶血性貧血や肺病変などが評価されないなどの問題があり，SLEDAI よりも治療反応性をより鋭敏に反映することができる SLE disease activity score（SLEDAS）などの新たな総合疾患活動性指標の開発が進められている[34]．

2）治療標的患者の層別化

SLE の hetero な病態を層別化するために，我々は 581 名の SLE 患者の 32 の臨床症状と自己抗体などの検査結果の相互相関を二次元上の相関図として表した（**図 2**）[35]．この病態相関図から，SLE の病態は大きく分けて（1）皮膚・関節炎型，（2）ループス腎炎型，（3）血球減少・中枢神経ループス（NPSLE）型，（4）抗リン脂質抗体症候群型，の 4 つの病態に分かれることがみてとれる．抗 Sm や抗 RNP 抗体は皮膚・関節炎型と相関する一方，抗 DNA 抗体や低補体はループス腎炎型と相関し，痙攣は抗リン脂質抗体型との関連が認められる．一方，横断性脊髄炎や肺高血圧症など希少病態については，これら主病態とは関係なく偶発的に起きる可能性があることがわかる．SLE という同一の病名であっても，これらの病態ではそれぞれ働いている分子シグネチャーが異なるはずであり，今後のオミックス解析によりそれらの分子病態を層別化することができれば，それぞれの分子標的薬の治験に適した患者を層別化できる可能性がある[36]．

5. おわりに

本稿では，SLE の分子標的薬開発の現状と今後の課題について概説した．SLE では，他にも様々な有望な治療薬が開発されつつあり臨床試験が行われているが，紙面の関係でそれらすべてを紹介できなかったことをお詫びしたい．SLE は遺伝的要因に環境因子が関与して複雑な免疫システムの異常をきたすため，治療の進歩が困難であった．分子標的薬の開発により，SLE をはじめとする膠原病の治療は新たなステージに移行したが，臨床応用に至るまでには，標的分子の重要性だけでなく，治療効果の検出に適した試験デザインや，治験に適した病態を呈する患者の層別化が重要である．今後の研究により，SLE の臨床試験にかかわる諸問題が解決され，各種分子標的薬の SLE の各病態に対する有効性が証明されることが望まれる．それらの分子標的薬を SLE の個々の病態にあった患者に適切に使い分けることが，将来の SLE 治療の Precision Medicine につながるであろう[36]．

文 献

1）Kaul A, Gordon C, Crow MK, et al. Systemic lupus erythematosus. Nat Rev Dis Primers 2016;2:16039.
2）Izmirly PM, Parton H, Wang L, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in the United States: estimates from a meta-analysis of the Centers for Disesse Control and Prevention national lupus registries Arthritis Rheumatol 2021;73:991-996.
3）Gladman DD, Urowitz MB, Rahman P, et al. Accrual of organ damage over time in patients with systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2003;30:1955-1959.
4）Takase Y, Iwasaki T, Doi H, et al. Correlation between irreversible organ damage and the quality of life of patients with systemic lupus erythematosus: The Kyoto Lupus Cohort survey. Lupus 2021 In press.
5）Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic kupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2019;78:736-745.
6）Ohmura K. Which is the best SLE activity index for clinical trials? Mod Rheumatol 2021;31:20-28.
7）Tsokos GC. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. Nat Immunol 2020;21:605-614.
8）Wahren-Herlenius M. Dörner T. Immunopathogenic mechanisms of systemic autoimmune disease. Lancet 2013;382:819-831.
9）Wallace DJ Gudsoorkar VS, Weisman MH, et al. New insights into mechanisms of therapeutic effects of antimalarial agents in SLE. Nat Rev Rheumatol 2012;8: 522-533.
10）Mustelin T, Lood C, Giltiay NV. Sources of pathogenic nucleic acids in systemic lupus erythematosus. Front Immunol 2019;10:1028.
11）Chan VS, Nie YJ, Shen N, et al. Distinct roles of myeloid and plasmacytoid dendritic cells in systemic lupus erythematosus. Autoimmun Rev 2012;11:890-897.
12）Blanco P, Palucka AK, Gill M, et al. Induction of dendritic cell differentiation by IFN-alpha in systemic lupus erythematosus. Science 2001;294:1540-1543.
13）Rönnblom L, Leonard D. Interferon pathway in SLE: one key to unlocking the mystery of the disease. Lupus Sci Med 2019;6:e000270.
14）Ueno H. Banchereau J, Vinuesa CG. Pathophysiology of T follicular helper cells in humans and mice. Nat Immunol 2015;16:142-152.
15）Sjöstrand M, Johansson A, Aqrawi L, et al. The expression of BAFF is controlled by IRF transcription factors. J Immunol 2016;196:91-96.
16）Savarese E, Chae OW, Trowitzsch S, et al. U1 small nuclear ribonucleoprotein immune complexes induce type I interferon in plasmacytoid dendritic cells through TLR7. Blood 2006;107:3229-3234.
17）Deane JA, Pisitkun P, Barrett RS, et al. Control of toll-like receptor 7 expression is essential to restrict autoimmunity and dendritic cell proliferation. 2007;27:

801-810.
18) Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase Ⅱ/Ⅲ systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. Arthritis Rheum 2010;62:222–233.
19) Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al. Efficacy and safety of rituximab I potients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. Arthritis Rheum 2012;64:1215-1226.
20) Tanaka Y, Takeuchi T, Miyasaka N, et al. Efficacy and safety of rituximab in Japanese patients with systemic lupus erthematosus and lupus nephritis who are refractory to conventional therapy. Mod Rheumatol 2016;26:80-86.
21) Jackson SW, Davidson A. BAFF inhibition in SLE-Is tolerance restored? Immunol Re Rev 2019;292:102-119.
22) Mackay F, Woodcock SA, Lawton P, et al. Mice transgenic for BAFF develop lymphocytic disorders along with autoimmune manifestations. J Exp Med 1999;190:1697-1710.
23) Stohl W, Hilbert DM. The discovery and development of belimumab: the anti-BLyS-lupus connection. Nat Biotechnol 2012;30:69-77.
24) Navarra SV, Guzmán RM, Gallacher AE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2011;377:721-731.
25) Furie R, Rovin BH, Houssisu F, et al. Tow-year, randomized, controlled trial of belimumab in lupus nephritis. N Engl J Med 2020;383:1117-1128.
26) Bennett L, Palucka AK, Arce E, et al. Interferon and granulopoiesis signatures in systemic lupus erythematosus blood. J Exp Med 2003;197:711-723.
27) Furie RA, Morand EF, Bruce IN, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erthematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Rheumatol 2019;1:e208-e219.
28) Morand EF, Furie R, Tanaka Y, et al. Trial of anifrolumab in active systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2020;382:211-221.
29) Choy EH. Clinical significance of Janus Kinase inhibitor selectivity. Rheumatology (Oxford) 2019;58:953-962.
30) Wallace DJ, Furie RA, Tanaka Y, et al. Baricitinib for systemic lupus erythematosus: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet 2018;392:222-231.
31) van Vollenhoven RF, Hahn BH, Tsokos GC, et al. Maintenance of efficacy and safety of ustekinumab through one year in a phase Ⅱ multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of patients with active systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheumatol 2020;72:761-768.
32) Merrill JT, Burgos-Vargas R, Westhovens R, et al. The wfficacy and safety of abatacept in patients with non-life-threatening manifestations of systemic lupus erythematosus: results of a twelve-month, multicenter, exploratory, phase Ⅱb, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2010;62:3077-3087.
33) Furie R, Nicholls K, Cheng TT, et al. Efficacy and safety of abatacept in lupus nephritis: a twelve-month, randomized, double-blind study. Arthritis Rheumatol 2014;66:379-389.
34) Jesus D, Matos A, Henriques C, et al. Derivation and validation of the SLE Disease Activity Score (SLE-DAS): a new SLE continuous measure with high sensitivity for changes in disease activity. Ann Rheum Dis 2019;78:365-371.
35) Iwasaki T, Doi H, Tsuji H, et al. Phenotypic landscape of systemic lupus erythematosus: an analysis of the Kyoto Lupus Cohort. Mod Rheumatol 2021 In press.
36) Banchereau R, Hong S, Cantarel B, et al. Personalized immunomonitoring uncovers molecular metworks the stratify lupus patients. Cell 2016;165:551-565.

非ステロイド系抗炎症薬による消化管傷害の病態と治療

渡　邉　俊　雄

大阪市立大学大学院医学研究科　先端予防医療学

Pathogenesis and Treatment of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs-induced Gastrointestinal Damage

Toshio Watanabe

(Department of Premier Preventive Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Abstract

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) including low dose aspirin frequently induce mucosal injuries such as erosions and ulcerations throughout the gastrointestinal tract. Both inhibition of prostaglandins due to the inhibition of cyclooxygenases and mitochondrial dysfunction in the epithelial cells lead to the impairment of the gastrointestinal barrier function. The dysfunction of the gastrointestinal barrier allows gastric acid and enterobacteria to invade the mucosa in the stomach and the small intestine, respectively, triggering the inflammatory responses. Mucosal damage was subsequently induced. Currently, the management of NSAIDs-induced upper gastrointestinal damage is relatively easy because effective drugs such as proton pump inhibitors are available. Some drugs have been reported to be effective for NSAIDs-induced lower gastrointestinal damage, but the evidence of the efficacy of these drugs is insufficient. Therefore, an effective strategy for prevention and treatment of NSAIDs-induced lower gastrointestinal damage should be urgently established.

要　　約

低用量アスピリンを含む非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）は，全消化管に高頻度に糜爛や潰瘍などの粘膜傷害を惹起する．NSAIDs は，cyclooxygenase を阻害して粘膜の prostaglandin 量を低下させるとともに，topical effect と呼ばれるミトコンドリアを標的とする上皮細胞傷害を起こし，消化管粘膜のバリアー機能を破綻させる．その結果，胃では胃酸，小腸では腸内細菌などの傷害因子が粘膜内に浸潤して炎症反応が誘導され，組織傷害が発症する．NSAIDs 起因性上部消化管傷害に対しては，プロトンポンプ阻害薬などの強力な胃酸分泌抑制薬が開発された結果コントロールが比較的容易になった．一方，下部消化管傷害に対しては一部の薬剤の有効が報告されているが，エビデンスは十分ではなく，有効な予防・治療法の確立が急務である．

Key Word: Prostaglandins，Mucosal barrier，Gastric acid，Enterobacteria
プロスタグランジン，粘膜バリアー，胃酸，腸内細菌

1. はじめに

すべての薬剤は消化管傷害を惹起し得るが，薬剤性消化管傷害の原因薬剤として最も重要なものは非ステロイド系抗炎症薬 (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) である．NSAIDs は鎮痛，解熱作用を有し，発熱患者や慢性の関節炎患者などに広く使用されている．また，虚血性心疾患や虚血性脳血管障害の予防などに用いられる低用量アスピリン製剤（low dose aspirin; LDA）も NSAIDs の一種であり，人口の高齢化や生活習慣病の増加により使用頻度は非常に高い．

NSAIDs は消化管に糜爛や潰瘍を惹起し，重症例では出血や穿孔を合併し死の転帰を取る場合もある．従来は

受付　令和 3 年 9 月 2 日，受理　令和 3 年 11 月 30 日

NSAIDs 起因性消化管傷害の大半は胃や十二指腸などの上部消化管に発症すると考えられていた．しかしながら，21 世紀に入りカプセル内視鏡[1] やバルーン内視鏡[2] などの新たなモダリティの開発により小腸が詳細に観察できるようになった結果，小腸にも高頻度に NSAIDs による傷害が発症していることが明らかになった．NSAIDs による上部消化管傷害に対してはプロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor; PPI）などの有効な治療薬が存在するが，小腸傷害に対する治療法は未確立であり，本傷害の病態生理に大きな関心が寄せられている．NSAIDs 起因性小腸傷害の発症機序としては，上部消化管傷害と同様に NSAIDs による cyclooxygenase（COX）活性の阻害による粘膜の prostaglandin（PG）量の低下が重要であるが，これに加えて腸内細菌が強く関与していることが判明している．本稿では，NSAIDs 起因性消化管傷害の病態と治療にについて我々の成績をまじえて概説する．

2. NSAIDs 起因性上部消化管傷害の病態

PG は胃粘膜の恒常性維持に不可欠な生理活性物質であり，粘膜血流，粘液産生，重炭酸分泌などからなる胃粘膜防御機構を賦活，調整している．NSAIDs や LDA は PG 合成律速酵素である COX の活性を阻害し，胃粘膜の PG 量を減少させることにより，胃酸などの傷害因子に対する防御機能を低下させる．この COX 阻害作用が主要な胃粘膜傷害の機序であるが，COX 非依存的な上皮細胞に対する直接的な作用である topical effect も傷害の発生に重要な役割を果たしていることが知られている．NSAIDs は非経口投与でも胃粘膜傷害を惹起するため，topical effect は上部消化管傷害の発症においては必須ではないが，後述する小腸傷害においては必須であることが示されている．

Topical effect の主要な部分はミトコンドリアに対する作用であると考えられている．すなわち，上皮細胞に取り込まれた NSAIDs やアスピリンは mitochondrial permeability transition pore（PTP）というメガチャネルをミトコンドリア膜上に開口させる．そして，PTP の開口は酸化的リン酸化の脱共役やミトコンドリアの膜電位の低下や膨化などのミトコンドリア障害を引き起こすとともに，ミトコンドリアからサイトゾルへチトクロム c を放出させて上皮細胞のアポトーシスやネクローシスを誘導する（**図 1**）[3]．なお，NSAIDs の胃粘膜に対する topical effect の発現には，胃内環境が大きく影響する．すなわち，ほとんどの NSAIDs は弱酸性であるため通常の胃内酸性環境下では脂溶性の非イオン化 NSAIDs の割合が増加する．この非イオン化 NSAIDs は定常状態であれば胃粘膜被蓋上皮表面は pH 7.4 に保たれているために，多くは再イオン化して細胞膜を通過できない．しかし，PG 欠乏下では，粘液産生やアルカリ分泌が低下するために大量の非イオン化 NSAIDs が再イオン化せずに上皮と直接接触することになる．非イオン化 NSAIDs は脂溶性のため細胞膜脂質二重層を通過して細胞内に入るが，細胞内は中性であるためイオン化する．その結果，NSAIDs は細胞膜を通過して細胞外に出ることができなくなり細胞内濃度が上昇し，PTP の開口を引き起こす．

これらの初期反応の結果，tight junction などの粘膜のバリアー機能が低下して胃酸の逆拡散が生じるが，胃潰瘍形成過程において酸は単に壊死惹起物質としてだけではなく，胃粘膜傷害において特に重要である tumor necrosis factor-α（TNF-α）などの炎症性サイトカインなどを誘導する起炎物質としても働く[4]．我々の検討では，ラットに代表的な NSAIDs のひとつであるインドメタシンを投与すると，肉眼的胃病変の形成前から TNF-α に加えて C-C ケモカインである monocyte chemotactic protein-1 や C-X-C ケモカインなどの様々な分子の発現亢進が胃粘膜に認められる．しかし，TNF-α 産生阻害薬のペントキシフィリンを投与すると，多くのケモカインの発現が低下して，さらに肉眼的病変も抑制された[5]．以上の結果は，TNF-α が傷害発症時の炎症ネットワークの形成に中心的な役割を果たしていることを示唆する．

炎症ネットワークの活性化は好中球浸潤を引き起こすが，本傷害は抗好中球抗体や好中球欠乏ラットで著明に抑制されることから，好中球依存的な傷害であると言える[6]．そして，この胃粘膜への好中球浸潤には血管内皮細胞や好中球に発現する各種接着分子が関与する．特に，血管内皮上の intercellular adhesion molecule-1（ICAM-1），好中球上の CD11a/CD18 や CD11b/CD18 が重要であり，それぞれに対する中和抗体により病変が抑制される[7]．

3. NSAIDs 起因性下部消化管傷害の病態

小腸傷害においても，NSAIDs による COX 阻害に伴う PG 欠乏と topical effect が初期段階において重要であり，小腸の粘膜バリアー機能を低下させて粘膜透過性を亢進させる．前述したように，胃粘膜傷害においては引き続く粘膜炎症反応に胃酸が重要であったが，小腸傷害においては小腸内細菌による自然免疫系の活性化が中心的な役割を果たすことが明らかになっている．

ところで，インドメタシンの小腸粘膜傷害性は無菌ラットでは消失するが，大腸菌を感染させたノトバイオートラットは傷害感受性を再獲得することから，傷害機序における腸内細菌の重要性が示唆されていた[8]．一方我々の検討において，小腸病変は広域抗生物質のアンピシリンやグラム陰性菌に対して抗菌活性を有するアズトレオナムにより著明に抑制されたが，グラム陽性菌にのみ抗菌活性を有するバンコマイシンでは抑制されなかったことから，腸内細菌のなかでも特にグラム陰性菌の関与が想定された[9]．

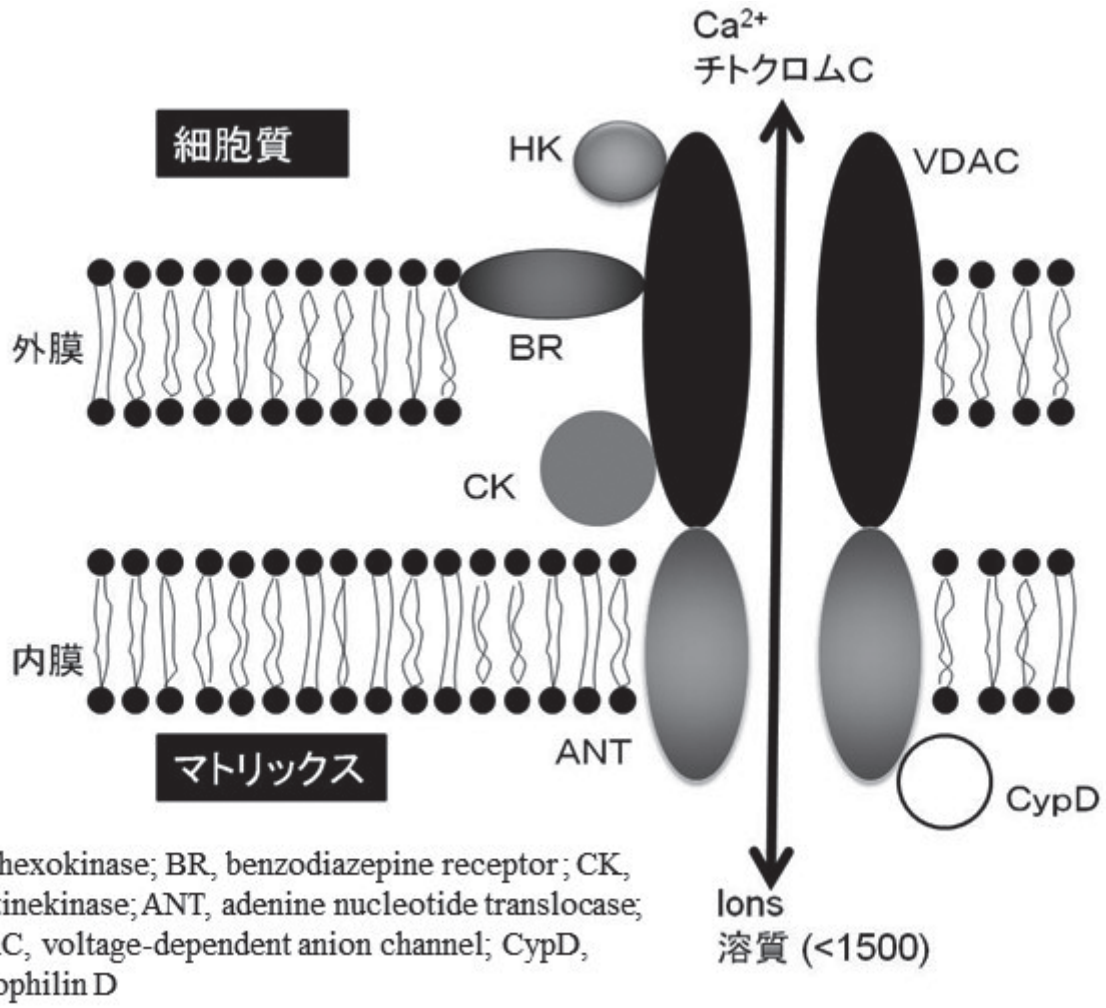

図 1　NSAIDs による mitochondrial permeability transition pore の開口．文献 3 より引用，一部改変．

ところで，ウイルス，細菌，真菌などの病原微生物の構成成分を特異的に認識し，自然免疫系を活性化させる分子として Toll-like receptors（TLRs）が同定され，現在までにヒトでは 10 種類，マウスでは 12 種類の存在が明らかになっている．このなかで TLR4 はグラム陰性菌の細胞壁の主要構成成分である lipopolysaccharide（LPS）を認識し，アダプター分子 MyD88 を介してシグナル伝達が行われて，nuclear factor-κB（NF-κB）が最終的に活性化されて TNF-α や interleukin-1β（IL-1β）などの炎症性サイトカインなどの転写が促進される[10]．

そこで我々は，前述した抗生物質による傷害抑制実験の結果から，LPS/TLR4 シグナルが NSAIDs 起因性小腸傷害に関与しているのではないかと考えて，LPS シグナルが伝わらない TLR4 変異型マウスを用いて検討を行った．その結果，予想したとおり TLR4 変異型マウスではインドメタシンならびにジクロフェナクによる小腸傷害は著明に抑制され，さらに TNF-α などの炎症性サイトカインの発現亢進や好中球浸潤も軽微であった[9]．ところで，TLR4 を介するシグナル伝達には MyD88 依存的経路と非依存的経路が存在するが，TLR4 ノックアウトマウスと MyD88 ノックアウトマウスでは同程度に傷害が抑制されたことから，本傷害においては TLR4/MyD88 経路が主に働いていると考えられている．また，興味深いことに傷害発生過程において alarmin のひとつである high mobility group box 1 が上皮細胞から放出されて，これが内因性 TLR4 リガンドとして作用することにより傷害を増悪させることも明らかになっている[11]．なお，TLR4 の発現は小腸粘膜内のマクロファージに加えて，一部の小腸上皮細胞にも発現していたが，マクロファージ欠乏マウスでは病変が著明に抑制されたことから，マクロファージ上の TLR4 が傷害発症に重要であると考えられる[12]．

また，傷害形成時の TLR4 シグナルは IL-1β の mRNA の発現を増加させるとともに，IL-1β 成熟化の分子基盤である NLRP3 インフラマソームを活性化して，cleaved caspase-1 による IL-1β 前駆体から成熟型 IL-1β への変換を促進する．なお，傷害された上皮細胞由来と考えられる

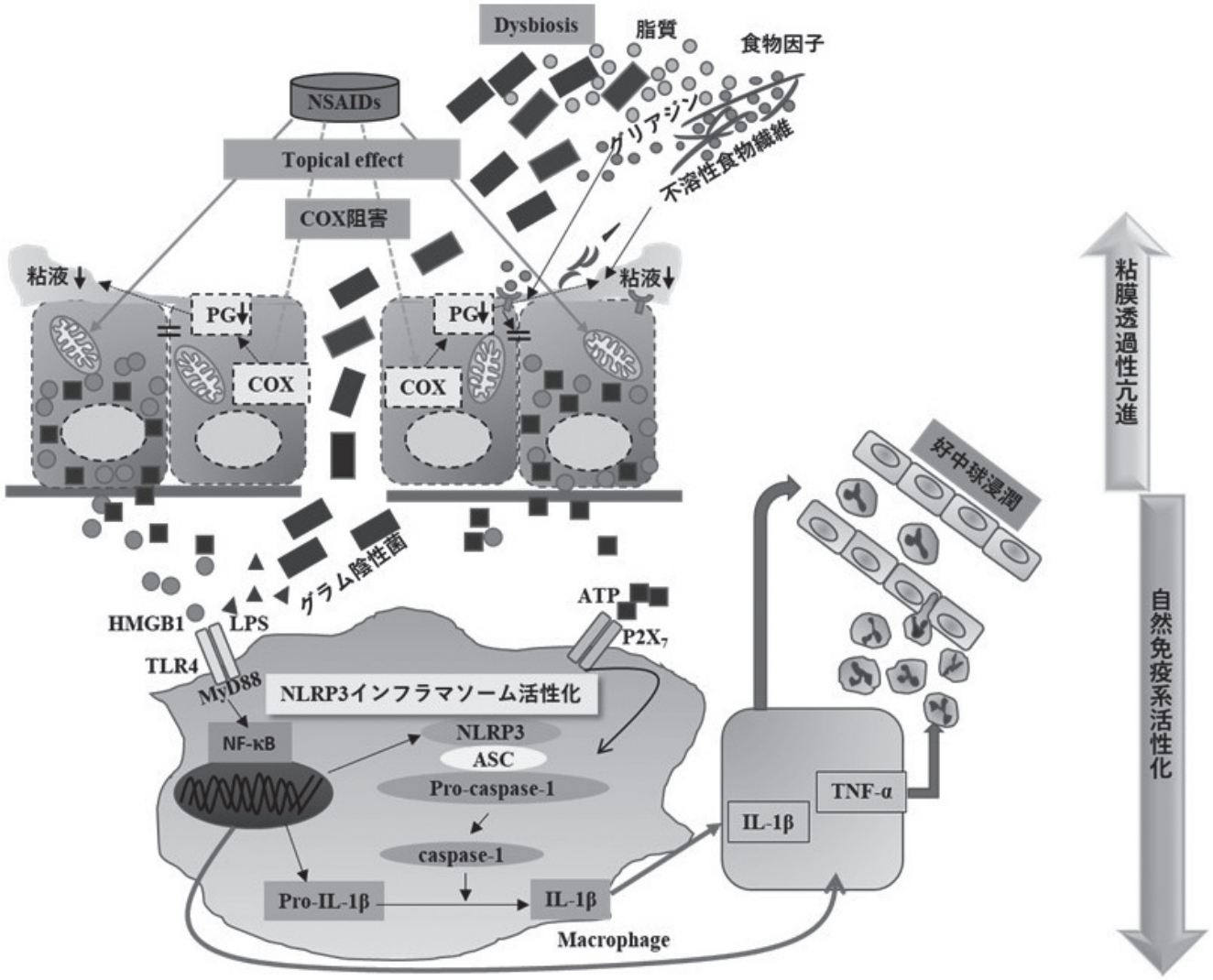

図 2 NSAIDs 起因性小腸傷害の分子生物学的機序．文献 15 より引用，一部改変．COX, cyclooxygenase; PG, prostaglandin; HMGB1, high mobility group box 1; LPS, lipopolysaccharide; TLR4, Toll-like receptor 4; and NF-κB nuclear factor-κB.

細胞外 ATP も $P2X_7$ 受容体を介してインフラマソームの活性化に関与している[12]．抗 IL-1β 抗体の投与，NLRP3 および caspase-1 ノックアウトマウスでは NSAIDs 起因性小腸傷害が著明に抑制されたことから，NLRP3 インフラマソームは IL-1β の成熟化を介して傷害促進的に作用すると考えられる．

また，最近の検討により食餌成分が本傷害を修飾することが示唆されている．すなわち，不溶性食物繊維は NSAIDs により粘液が減少した小腸上皮を傷害し，小麦グルテンの一成分であるグリアジンは epidermal growth factor 受容体依存的に[13]，そして高脂肪食は *Bifidobacterium* spp の減少を特徴とする小腸細菌叢の dysbiosis を惹起することにより[14]，それぞれ透過性を亢進させて傷害促進的に働くことが報告されている．図 2 に我々が中心となって解明した NSAIDs 起因性小腸傷害の分子生物学的機序を示す[15]．なお，NSAIDs による大腸傷害に関しては頻度も低く，またモデル動物も存在しないことから機序は不明であるが，やはり PG 欠乏と topical effect が重要な役割を果たしていると想定されている．

4. NSAIDs 起因性上部消化管傷害の疫学

欧米での NSAIDs 起因性胃・十二指腸潰瘍に対する予防試験のメタ解析では，NSAIDs 投与期間が 1 - 6 ヶ月で抗潰瘍薬を投与しないプラセボ投与群における胃潰瘍の発生率は 14.2% であった[16]．本邦では 1991 年の日本リウマチ財団の調査結果が報告されている．3 か月以上 NSAIDs を服用していた常用者 1008 例を対象とした大規模な疫学調査であったが，胃潰瘍が 15.5%，胃糜爛が 38.5% に認められた．

一方，海外での 1 か月以上 LDA を服用している患者における胃潰瘍および胃糜爛の頻度はそれぞれ 5.9%，59.4% であった[17]．本邦でも近年大規模なコホート試験が

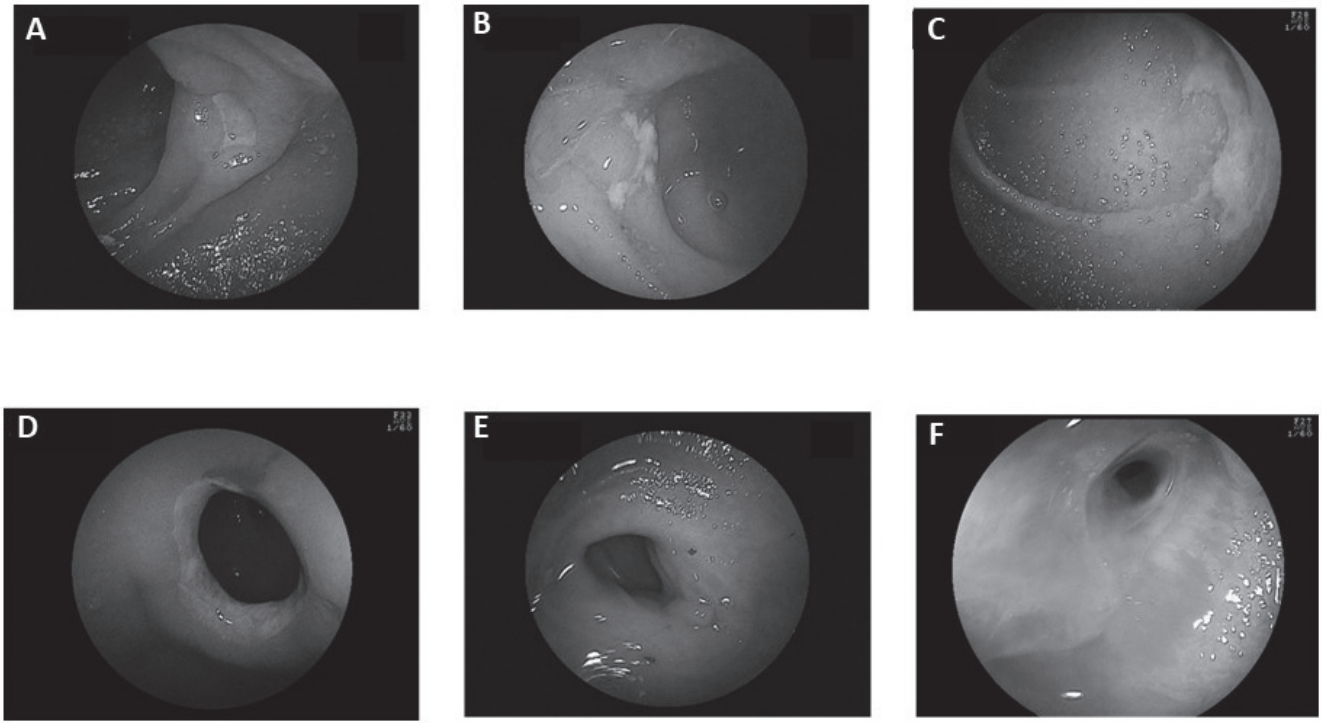

図 3　NSAIDs 起因性小腸傷害のバルーン内視鏡像．A：類円形潰瘍，B：不整形潰瘍，C：縦走潰瘍，D：輪状潰瘍，E：輪状狭窄，F：膜様狭窄

行われ，胃潰瘍の頻度は 1454 例中 84 例の 5.8%，十二指腸を含めた胃・十二指腸糜爛の頻度は 29.2% であった[18]．以上のように，NSAIDs および LDA 服用者では胃粘膜傷害が高頻度に発症することが明らかになっている．

NSAIDs 起因性消化管粘膜傷害の最も重要な合併症は消化管出血である．Lanas らは NSAIDs および LDA 服用者の非服用者に対する上部消化管出血の相対リスクは 5.7 および 3.7 で，ともに服用開始 3 ヶ月以内の出血リスクが最も高いが，1 年以降も 3 倍前後のリスク増加が持続していたと報告している[19]．また，LDA 単独の出血リスクは NSAIDs に比較するとやや低いが，LDA 使用者では他の抗血栓薬の併用率が高く，実臨床における LDA 使用者の出血リスクは NSAIDs と同等以上との認識が必要である．

5. NSAIDs 起因性下部消化管傷害の疫学

NSAIDs は，胃や十二指腸と同様に小腸にも様々な粘膜傷害を惹起する．粘膜病変は，発赤，絨毛欠損，糜爛，円形あるいは楕円形潰瘍，不整形潰瘍，縦走潰瘍など多彩な形態を呈する．また，輪状潰瘍あるいはこれが瘢痕化した際に認められる重度の狭窄は膜様狭窄（diaphragm disease）と呼ばれ，NSAIDs 起因性小腸傷害の典型的な所見とされている（**図 3**）．

2005 年頃から欧米を中心に主に健常ボランティアを対象にカプセル内視鏡を用いた検討が行われ，NSAIDs の高い小腸粘膜傷害性が明らかになっている（**表 1**）．関節リウマチ患者を対象とした我々の検討においても，糜爛や潰瘍などの小腸粘膜欠損は NSAIDs 常用者では 81% と高率であった[20]．非選択的 NSAIDs 服用者における小腸粘膜傷害の発症頻度は 40% ～ 81% と非常に高く，座薬や外用液使用時も発症し得る．一方，選択的 COX-2 阻害薬は健常ボランティアを対象にした短期投与試験では傷害発症頻度は低かったが，常用者における検討では非選択的 NSAIDs と同程度の高い発症率が報告されている．したがって，NSAIDs 使用時には COX 阻害の選択性に関わらず小腸傷害に留意する必要がある．

ところで，前述したように小腸粘膜傷害の発症には topical effect による小腸上皮の傷害が必須である．アスピリンは通常胃や上部小腸で吸収されて，さらに腸肝循環せずに尿中に排泄されるため小腸粘膜と接触することがなく topical effect を発揮できない．したがって，LDA を含むアスピリン製剤の小腸粘膜傷害性は低いと考えられていた．実際，過去に行われた臨床試験においてはインドメタシンなどの通常の NSAIDs と比較して，アスピリンの小腸透過性亢進作用は弱かった．しかしながら，我々が行った検討では，低用量アスピリン腸溶剤を 3 ヶ月以上内服していた 11 症例中 10 例（91%）に小腸粘膜欠損がカプセル内視鏡により確認された[21]．その後の検討でも，LDA 服用者における高率な小腸傷害の発症が報告されており，従来のアスピリン製剤の下部消化管安全性に関する考え方

表 1 カプセル内視鏡による NSAIDs および低用量アスピリン服用者の小腸粘膜欠損の頻度に関する検討

著者	発表年	症例数	NSAIDs の種類	NSAIDs の投与期間	対象	小腸粘膜欠損の頻度（%）
Graham et al	2005	21	Non-selective NSAIDs	>3 months	Chronic user	62
Maiden et al	2005	40	Diclofenac (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	40
Goldstein et al	2005	111	Naproxen (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	55
		115	Celecoxib	2 weeks	Healthy volunteers	16
Goldstein et al	2007	112	Ibuprofen (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	26
		109	Celecoxib	2 weeks	Healthy volunteers	6
Maiden et al	2007	120	Non-selective NSAIDs	>3 months	Chronic user	29
		40	Selective COX-2 inhibitors	>3 months	Chronic user	22
Sugimori et al	2008	16	Non-selective NSAIDs	>1 year	Chronic user	81
Hawkey et al	2008	45	Naproxen (+omeprazole)	16 days	Healthy volunteers	78
		47	Lumiracoxib	16 days	Healthy volunteers	28
Fujimori et al	2009	15	Diclofenac (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	53
Maehata et al	2012	14	Celecoxib (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	43
		15	Meloxicam (+omeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	27
Watanabe et al	2013	87	Non-selective NSAIDs	>3 months	Chronic user	54
		21	Celecoxib	>3 months	Chronic user	48
Watanabe et al	2008	11	Enteric-coated LDA (+PPIs)	>3 months	Chronic user with PUD	91
Sumecuol et al	2009	20	Enteric-coated LDA (+esomeprazole)	2 weeks	Healthy volunteers	20
Endo et al	2009	22	LDA	>3 months	Chronic user with OGIB	46
Endo et al	2009	10	Enteric-coated LDA	2 weeks	Healthy volunteers	30
Hara et al	2018	45	LDA	>2 weeks	Chronic user	51

文献 15 より引用，一部改変．NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drug; LDA, low-dose aspirin; COX, cyclooxygenase; PPI, proton pump inhibitor; PUD, peptic ulcer disease; and OGIB, obscure gastrointestinal bleeding.

は大きく改められた．なお，低用量アスピリン腸溶剤は小腸で溶解するために高濃度のアスピリンが小腸粘膜に接触することにより，十分な topical effect が発揮されて小腸傷害が発症すると考えられる．

6. NSAIDs 起因性胃粘膜傷害の治療

NSAIDs 起因性胃粘膜傷害は NSAIDs の中止のみで高率に治癒するため，中止可能な場合には NSAIDs の中止が推奨されている．しかし，NSAIDs 常用者では胃粘膜傷害発症後も NSAIDs の中止が困難な場合が多く，この時には潰瘍は難治性になり強力な潰瘍治療薬の投与が必要になる．

具体的には，NSAIDs 継続下での胃粘膜傷害の治療には PG 製剤と PPI の有効性が確認されている．Roth らは NSAIDs 起因性胃粘膜傷害に対する PGE_1 誘導体ミソプロストールの効果を検討し，8 週治癒率はプラセボ群の 20% に対してミソプロストール群で 70% と有意に高かったことを報告している[22]．一方，Yeomans らは NSAIDs 継続投与中の患者を対象として，潰瘍あるいは糜爛に対する PPI のオメプラゾールと H_2 受容体拮抗薬のラニチジンの治療効果を比較し，胃潰瘍の治癒率はオメプラゾール投与群で有意に高かったと報告している[23]．一方，Hawkey らはオメプラゾールとミソプロストールの効果を比較している．その結果，NSAIDs 起因性上部消化管傷害の中で胃，十二指腸潰瘍についてはオメプラゾールの方がミソプロストールより効果が優れていたが，糜爛については逆にミソプロストール群で治癒率が高く，全体では両者に差は認めなかったとしている[24]．潰瘍と糜爛で異なった結果が得られた理由は不明であるが，いずれにしても PG 製剤と PPI の両者は NSAIDs 潰瘍の治療に有用な薬剤であると言える．

NSAIDs 潰瘍と比較すると臨床エビデンスは比較的限られているが，LDA 潰瘍に対しても PPI が有効であり，LDA 継続下での PPI 投与 8 週後の胃潰瘍治癒率は 80% 以上である[25,26]．ところで，Sung らは LDA 服用中に出血性潰瘍を発症した患者に対して内視鏡的止血術を施した後に PPI 投与下で，LDA 継続群と LDA を中止しプラセボを投与する群に分けて出血性潰瘍の再発と生命予後を検討している．その結果，LDA 継続群で出血性潰瘍の再発が多い傾向が認められたが両群に有意な差はなく，その一方で LDA 中止群における生命予後の著明な悪化が認められたと報告している[27]．以上のことから，NSAIDs 潰瘍では NSAIDs の中止が原則であるのに対して，LDA 潰瘍では出血症例においても止血が確認された場合には LDA 継続が基本的な治療方針として推奨されている．なお，2015 年に従来の PPI とは異なった機序でプロトンポンプを阻

害し胃酸分泌を抑制するボノプラザンが本邦で上市された．NSAIDs および LDA 服用者の潰瘍再発に関するランソプラゾールとの比較試験において，本薬の非劣勢が証明されている[28,29]．したがって，本薬も PPI と同様に薬剤性胃粘膜傷害に対する第一選択薬のひとつとして位置付けされている．

7. NSAID 起因性下部消化管傷害の治療

NSAIDs 起因性小腸傷害に対する予防・治療法は未だ確立されていない．本傷害の治療に関して注意を要する事は，NSAIDs 起因性上部消化管傷害に対して第一選択薬である PPI が，小腸傷害に関しては小腸細菌叢の dysbiosis を介して増悪させる可能性が示唆されている事である[30-32]．一方，ミソプロストール，レバミピドなどの胃粘膜防御因子増強薬，抗生物質，プロバイオティクスなどがこれまでにカプセル内視鏡を用いた臨床試験により有効性が確認されている[15]．

PG 欠乏は，NSAIDs 起因性消化管傷害に共通する第一義的に重要な要因である．したがって，PG 欠乏状態を改善させることが最も病態に即した治療であると言える．実際，ミソプロストールは LDA 起因性小腸傷害の治療[21] や，ジクロフェナク起因性小腸傷害の予防[33] に有効であったことが報告されている．本薬の小腸傷害に対する効果に関して特筆すべき事は，後述する他の薬剤の臨床効果が軽症例や健常ボランティアを対象とした試験でのみ示されているのに対して，重症例においても有効性が証明されている事である．すなわち，我々は香港中文大学と共同研究を実施してミソプロストールの LDA 起因性出血性小腸潰瘍に対する治癒促進作用をプラセボ対照二重盲検比較試験で証明した[34]．ミソプロストール投与群の小腸潰瘍の完全治癒率は 30% に満たず十分とは言えないが，本研究は重症小腸傷害に対して初めて薬剤の有効性を示したものであり，今後は本薬を中心とした治療戦略が構築されていくものと考える．

レバミピドは PG 産生増加や活性酸素消去などの様々な作用を有する胃粘膜防御因子増強薬であるが，本薬が NSAIDs/LDA 起因性小腸傷害の予防ならびに治療に有効であることが複数の臨床試験により報告されている[15]．マウスを用いた検討から，レバミピドは抗菌ペプチド α-defensin 5 を誘導し，また *Lactobacillales* の増加や *Bacteroides* および *Clostridium* subcluster XIVa を減少させることが明らかになっており[35]，小腸細菌叢に対する作用も治療効果に関与していると想定される．

また，傷害発症機序に腸内細菌が関与していることが明らかになり，腸内細菌を標的とした治療法の開発が行われている．Scarpignato らは，ジクロフェナク起因性小腸傷害に対する経口非吸収性抗生物質リファキシミンの予防効果に関して健常ボランティアを対象に検討したところ，リファキシミンの投与により小腸病変の個数や傷害の重症度の低下が認められたことを報告している[36]．さらに，プロバイオティクスについても基礎と臨床の両面から有効性に関する検討が進められている．*Lactobacillus casei* strain Shirota（LcS）は，ヒトから分離された代表的なプロバイオティクスである．LcS 生菌の 1 週間投与は用量依存的に NSAIDs 起因性ラット小腸傷害を軽減し，さらに炎症性サイトカインの発現亢進や好中球浸潤を抑制した．一方，LcS 生菌の単回投与あるいは加熱死菌の 1 週間投与では抑制効果は認めなかった[37]．LcS による傷害抑制機序については不明な点が多いが，本菌が産生する乳酸の抗炎症作用が関与している可能性が想定されている．その後の臨床試験により，LcS に加えて，*L. gasseri* や *Bifidobacterium breve* などの NSAIDs/LDA 起因性小腸傷害に対する有効性がカプセル内視鏡を用いた臨床試験により確認されている[10]．

また，前述したように本傷害の発症には自然免疫系の活性化に伴うサイトカインの過剰発現が関与している．我々の関節リウマチで NSAIDs を常用している患者を対象とした試験では，TNF-α 阻害療法施行群では非施行群に比較してカプセル内視鏡で評価した重症小腸傷害の発症リスクが約 1/4 に低下していた[38]．また，痛風治療であるコルヒチンは NLRP3 インフラマソームの活性化を抑制する作用を有するが，最近我々は本薬の NSAIDs 起因性小腸傷害に対する治癒促進作用を明らかにした[39]．

なお，NSAIDs/LDA 起因性大腸傷害については薬剤中止により治癒または改善するが，現時点では治癒促進作用が確認された薬剤の報告はない．

8. おわりに

PPI やボノプラザンなどの強力な胃酸分泌抑制薬が広く使用されるようになった結果，NSAIDs/LDA 起因性上部消化管傷害の多くはコントロール可能になった．一方，下部消化管傷害については，発症機序解明の端緒についたに過ぎない．NSAIDs ならびに LDA を長期間安全に使用するためには，NSAIDs/LDA 起因性下部消化管傷害の病態解明が進み，有効な予防・治療法が開発されることが不可欠である．

文　献

1）Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, et al. Wireless capsule endoscopy. Nature 2000;405:417.
2）Yamamoto H, Sekine Y, Sato Y, et al. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method. Gastrointest Endosc 2001;53:216-220.
3）Watanabe T, Tanigawa T, Nadatani Y, et al. Mitochondrial disorders in NSAIDs-induced small bowel injury. J Clin

Biochem Nutr 2011;48:117-121.
4) Watanabe T, Higuchi K, Tominaga K, et al. Acid regulates inflammatory response in a rat model of induction of gastric ulcer recurrence by interleukin 1beta. Gut 2001;48:774-781.
5) Watanabe T, Higuchi K, Hamaguchi M, et al. Monocyte chemotactic protein-1 regulates leukocyte recruitment during gastric ulcer recurrence induced by tumor necrosis factor-alpha. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2004;287:G919-928.
6) Wallace JL, Keenan CM, Granger DN. Gastric ulceration induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs is a neutrophil-dependent process. Am J Physiol 1990;259: G462-467.
7) Wallace JL, Arfors KE, McKnight GW. A monoclonal antibody against the CD18 leukocyte adhesion molecule prevents indomethacin-induced gastric damage in the rabbit. Gastroenterology 1991;100:878-883.
8) Robert A, Asano T. Resistance of germfree rats to indomethacin-induced intestinal lesions. Prostaglandins 1977;14:333-341.
9) Watanabe T, Higuchi K, Kobata A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small intestinal damage is Toll-like receptor 4 dependent. Gut 2008;57:181-187.
10) Akira S, Takeda K. Toll-like receptor signalling. Nat Rev Immunol 2004;4:499-511.
11) Nadatani Y, Watanabe T, Tanigawa T, et al. High mobility group box 1 promotes small intestinal damage induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs through Toll-like receptor 4. Am J Pathol 2012;181:98-110.
12) Higashimori A, Watanabe T, Nadatani Y, et al. Mechanisms of NLRP3 inflammasome activation and its role in NSAID-induced enteropathy. Mucosal Immunol 2016;9:659-668.
13) Shimada S, Tanigawa T, Watanabe T, et al. Involvement of gliadin, a component of wheat gluten, in increased intestinal permeability leading to non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal damage. PLoS One 2019;14:e0211436.
14) Sugimura N, Otani K, Watanabe T, et al. High-fat diet-mediated dysbiosis exacerbates NSAID-induced small intestinal damage through the induction of interleukin-17A. Sci Rep 2019;9:16796.
15) Watanabe T, Fujiwara Y, Chan FKL. Current knowledge on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel damage: a comprehensive review. J Gastroenterol 2020;55:481-495.
16) Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2002;(4):CD002296.
17) Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. Aliment Pharmacol Ther 2005;22:795-801.
18) Uemura N, Sugano K, Hiraishi H, et al. Risk factor profiles, drug usage, and prevalence of aspirin-associated gastroduodenal injuries among high-risk cardiovascular Japanese patients: the results from the MAGIC study. J Gastroenterol 2014;49:814-824.
19) Lanas A, Garcia-Rodriguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. Gut 2006;55:1731-1738.
20) Graham DY, Opekun AR, Willingham FF, et al. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:55-59.
21) Watanabe T, Sugimori S, Kameda N, et al. Small bowel injury by low-dose enteric-coated aspirin and treatment with misoprostol: a pilot study. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1279-1282.
22) Roth S, Agrawal N, Mahowald M, et al. Misoprostol heals gastroduodenal injury in patients with rheumatoid arthritis receiving aspirin. Arch Intern Med 1989;149: 775-779.
23) Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. N Engl J Med 1998;338:719-726.
24) Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepañski L, et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group. N Engl J Med 1998;338:727-734.
25) Ng FH, Wong BC, Wong SY, et al. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk -- a single-blind, randomized controlled study. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:359-365.
26) Liu CP, Chen WC, Lai KH, et al. Esomeprazole alone compared with esomeprazole plus aspirin for the treatment of aspirin-related peptic ulcers. Am J Gastroenterol 2012;107:1022-1029.
27) Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. Ann Intern Med 2010;152:1-9.
28) Mizokami Y, Oda K, Funao N, et al. Vonoprazan prevents ulcer recurrence during long-term NSAID therapy: randomised, lansoprazole-controlled non-inferiority and single-blind extension study. Gut 2018;67:1042-1051.
29) Kawai T, Oda K, Funao N, et al. Vonoprazan prevents

low-dose aspirin-associated ulcer recurrence: randomised phase 3 study. Gut 2018;67:1033-1041.
30) Wallace JL, Syer S, Denou E, et al. Proton pump inhibitors exacerbate NSAID-induced small intestinal injury by inducing dysbiosis. Gastroenterology 2011;141: 1314-1322, 1322.e1-5.
31) Watanabe T, Tanigawa T, Nadatani Y, et al. Risk factors for severe nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small intestinal damage. Dig Liver Dis 2013;45:390-395.
32) Nadatani Y, Watanabe T, Suda W, et al. Gastric acid inhibitor aggravates indomethacin-induced small intestinal injury via reducing Lactobacillus johnsonii. Sci Rep 2019;9:17490.
33) Fujimori S, Seo T, Gudis K, et al. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial evaluated by capsule endoscopy. Gastrointest Endosc 2009;69:1339-1346.
34) Kyaw MH, Otani K, Ching JYL, et al. Misoprostol heals small bowel ulcers in aspirin users with small bowel bleeding. Gastroenterology 2018;155:1090-1097 e1.
35) Tanigawa T, Watanabe T, Otani K, et al. Rebamipide inhibits indomethacin-induced small intestinal injury: possible involvement of intestinal microbiota modulation by upregulation of alpha-defensin 5. Eur J Pharmacol 2013;704:64-69.
36) Scarpignato C, Dolak W, Lanas A, et al. Rifaximin reduces the number and severity of intestinal lesions associated with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in humans. Gastroenterology 2017;152:980-982.e3.
37) Watanabe T, Nishio H, Tanigawa T, et al. Probiotic Lactobacillus casei strain Shirota prevents indomethacin-induced small intestinal injury: involvement of lactic acid. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2009;297: G506-513.
38) Watanabe T, Tanigawa T, Shiba M, et al. Anti-tumour necrosis factor agents reduce non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small bowel injury in rheumatoid arthritis patients. Gut 2014;63:409-414.
39) Otani K, Watanabe T, Higashimori A, et al. Effects of colchicine on NSAID-induced severe small intestinal damage: a pilot study. Digestion 2021;102:803-808.

児童青年期における身体集中反復行動症

平　井　　香

大阪市立大学大学院医学研究科　神経精神医学

Body-focused Repetitive Behavior Disorders in Children and Adolescents

Kaoru Hirai

(Department of Neuropsychiatry, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Abstract

[Objective] Pathological body-focused repetitive behaviors such as skin picking, hair pulling, and nail biting are clinically categorized as body-focused repetitive behavior disorders (BFRBDs). Research has suggested that BFRBDs are associated with anxiety and depression in adulthood. However, few reports in the available literature have discussed BFRBDs in childhood and adolescence. We investigated the prevalence of BFRBDs and comorbid psychopathology in children and adolescents.

[Subjects and Methods] This study included 119 consecutively referred children aged 6-15 years. BFRBDs and comorbid psychopathology were evaluated using semi-structured interviews, and general psychopathological evaluation was performed using the Child Behavior Checklist. The χ^2, t-test, or Mann-Whitney U test was used to compare the BFRBD and non-BFRBD groups. The Spearman's rank correlation coefficient was used to determine the association between BFRBDs. With regard to contributors to BFRBDs, logistic regression analysis was performed using a diagnosis of BFRBDs as the dependent variable.

[Results] Of the 119 participants, 70 (55.8%) showed body-focused repetitive behaviors and 59 (49.6%) met the diagnostic criteria for a specific BFRBDs (skin-picking, hair-pulling, and nail-biting disorders＝29.4%, 17.6%, and 31.9%, respectively). Among the 59 participants diagnosed with specific types of BFRBDs, 27 (47.5%) showed two or more BFRBDs. General psychopathological features were more severe in the BFRBD group than in the non-BFRBD group; however, these were not associated with specific psychiatric symptoms.

[Conclusions] This study highlights that more than 50% of children and adolescents evaluated in clinical practice show body-focused repetitive behavior; BFRBDs are increasingly being diagnosed currently and are associated with general psychopathology. Clinicians should be aware of this condition and perform careful evaluation to avoid missing a diagnosis of BFRBDs in children and adolescents.

要　　約

【目的】身体を標的とした皮膚むしり，抜毛や爪噛みなどの身体集中反復行動が重症化すると皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症とされ，合わせて身体集中反復行動症（body-focused repetitive behavior disorder; BFRBD）と呼ばれる．BFRBD は成人期では不安や抑うつとの関連が指摘されているが，児童青年期での知見は乏しい．本研究の目的は，児童青年期の精神科臨床例における BFRBD の有病率や併存する精神症状を明らかにすることである．

【対象と方法】対象は 6-15 歳の精神科臨床例の 119 名である．BFRBD および併存精神病理は半構造化面接により，全般的精神病理は Child Behavior Checklist を用いて評価した．BFRBD 群と非 BFRBD 群との比較は，χ^2 検定，t 検定または Mann-Whitney の U 検定を用いた．BFRBD 間の相関について Spearman の順位相関係数を求めた．また BFRBD に寄与する要因については，BFRBD 診断を従属変数とするロジスティック回帰分析を行った．

【結果】対象の 70 名（58.8%）が何らかの身体集中反復行動を有し，59 名（49.6%）がいずれかの BFRBD 診断（皮

※ 大阪市立大学大学院医学研究科臨床医科学専攻（神経精神医学）課程修了
受付　令和 2 年 8 月 26 日，受理　令和 2 年 11 月 24 日

膚むしり症 29.4%，抜毛症 17.6%，爪噛み症 31.9%）を満たした．いずれかの BFRBD を有する 59 名のうち，27 名（47.5%）がさらに 2 つ以上の BFRBD を併存していた．BFRBD 群は，非 BFRBD 群と比較し，全般的精神病理が重く，また特定の精神症状とは関連していなかった．

【結論】本研究は，児童青年期臨床例の半数以上が身体集中反復行動を有し，従来考えられていたよりも高率に BFRBD 診断を満たすこと，BFRBD が全般的精神病理と関連することが示唆された．臨床家は児童青年期患者における BFRBD が看過されている可能性を念頭に慎重に評価すべきである．

Key Word: 身体集中反復行動，皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症，Body-focused repetitive behavior disorder (BFRBD), Skin picking disorder，Hair pulling disorder，Nail biting disorder

緒　　言

身体集中反復行動（body-focused repetitive behavior）とは，自分の身体の一部を標的とした皮膚むしり，抜毛や爪噛みなどの反復的な行動である．かつては予後良好な「神経性習癖」，つまり「単なる癖」と考えられていたが[1,2]，その後身体集中反復行動が医学的および審美的な問題，心理的苦痛，社会的困難など否定的な結果につながることが明らかにされてきた．身体集中反復行動が本人の努力では自制できず，臨床的な苦痛や機能障害を引き起こすほど重症化すると，その状態は身体集中反復行動症（body-focused repetitive behavior disorder; BFRBD）と呼ばれる．代表的な BFRBD は，皮膚むしり症（skin picking disorder），抜毛症（hair pulling disorder），爪噛み症（nail biting disorder）である．（以下，3 種の身体集中反復行動は，それぞれ皮膚むしり行動，抜毛行動，爪噛み行動と表記し，これらの行動が存在しかつ診断基準を満たす重症度である場合，つまり精神障害としての BFRBD を指す場合は，それぞれ皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症と表記する）皮膚むしり症は組織の損傷を引き起こす反復的かつ強迫的な皮膚むしり行動が特徴で，正常な皮膚，小さな皮膚の凹凸，吹き出物や痂皮を剥いたり，引っ掻いたり，噛んだりする[3,4]．抜毛症は反復的な抜毛行動を特徴とし，毛髪の減少をきたす[5]．爪噛み症は一般的な児童期によく見られる問題であるが[6,7]，爪噛み行動は情動および行動上の問題に関連が示唆されている[8]．これらは対象部位の違いはあるものの，共通点が多いため[9,10]，BFRBD は米国精神医学会の精神障害の診断と統計マニュアル第 5 版 [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders（5th ed.）; DSM-5][4] の強迫症および関連症群（obsessive-compulsive and related disorders; OCRD）の中に分類されている．臨床的重要性から皮膚むしり症と抜毛症は独立した診断として，爪噛み症は他の特定される OCRD として診断分類される．

BFRBD の有病率は，成人期の皮膚むしり症では 5.4%-7.7%[11-14]，抜毛症では 1%-6.5%[15-17]，爪噛み症は 7.6%[18] と報告されており，併存精神障害としては皮膚むしり症および抜毛症を有する患者が強迫性障害（obsessive-compulsive disorders; OCD），うつ病や不安障害を併存しやすいと指摘され[13,14,19-24]，爪噛み症は，不安症状と強迫症状に関連しているという報告がある[25]．一方，児童青年期の地域サンプルにおいては皮膚むしり行動と不安症状や抑うつ症状などの内在化症状および非行や攻撃性などの外在化症状との関連性[26,27]，爪噛み行動と内在化症状の関連性が示され[26]，抜毛行動と爪噛み行動はうつ病，OCD との関連性が示されている[8,24,25,28-33]．しかし，いずれも地域サンプルにおけるアンケート調査であり，児童期の臨床例研究はほとんど無く，不安障害児のみ対象とした研究が 2 つだけである[34,35]．

以上のように，児童青年期の BFRBD の知見は少なく，特に臨床例についてはほとんど存在しない．しかし，成人を対象とした後方視的調査で BFRBD の多くが児童青年期に発症すると示唆されている[19,25,36-42]．一方，我々の臨床経験からは BFRBD を主訴として児童精神科を受診する児童は後述の通り約 2% で少ない．したがって，我々は身体集中反復行動の多くは同定されず，その苦痛が看過されている可能性を考慮するようになった．そのため今回，我々は児童精神科受診例を対象とする身体集中反復行動について調査研究を行うことにした．また，BFRBD 患者は身体集中反復行動の存在を隠す傾向がある[43] にも関わらず，先行研究のほとんどがアンケート評価法を用いているという方法論的限界を有していることを考慮し，より詳細な評価が必要であると考えた．

本研究の目的は，児童青年期の精神科臨床例における皮膚むしり行動，抜毛行動，爪噛み行動の有症率，皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症の有病率とこれらの併存，併存精神障害との関連を明らかにすることである．また BFRBD 患者は BFRBD の存在を隠す傾向がある[43] にも関わらず，先行研究のほとんどがアンケート評価法を用いているという方法論的限界を有していることを考慮し，子どもと親の両者に対して面接法を用いた評価を実施した．

Table 1

Diagnostic criteria of Skin picking disorder	
A.	Recurrent skin picking resulting in skin lesions
B.	Repeated attempts to decrease or stop skin picking
C.	The skin picking causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning
D.	The skin picking is not attributable to the physiological effects of a substance (e.g., cocaine) or another medical condition (e.g., scabies)
E.	The skin picking is not better explained by symptoms of another mental disorder (e.g., delusions or tactile hallucinations in a psychotic disorder, attempts to improve a perceived defect or flaw in body dysmorphic disorder, stereotypies in stereotypic movement disorder, or intention to harm oneself in nonsuicidal self-injury).

Diagnostic criteria of Hair pulling disorder	
A.	Recurrent pulling out of one's hair, resulting in hair loss.
B.	Repeated attempts to decrease or stop hair pulling.
C.	The hair pulling causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.
D.	The hair pulling or hair loss is not attributable to another medical condition (e.g., a dermatological condition).
E.	The hair pulling is not better explained by the symptoms of another mental disorder (e.g., attempts to improve a perceived defect or flaw in appearance in body dysmorphic disorder).

Diagnostic criteria of Nail biting disorder	
A.	Recurrent biting one's nail.
B.	Repeated attempts to decrease or stop nail picking.
C.	The nail picking causes clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning.
D.	The nail picking is not attributable to the physiological effects of a substance (e.g., cocaine) or another medical condition (e.g., a dermatological condition).
E.	The nail biting is not better explained by symptoms of another mental disorder (e.g., delusions or tactile hallucinations in a psychotic disorder).

対 象 と 方 法

1. 対象

対象は，2018 年 11 月から 2019 年 4 月までに大阪市立大学医学部附属病院神経精神科外来を受診し包括的児童精神医学的評価を受けた 6 歳から 15 歳までの連続症例 146 名である．除外基準は，児の精神症状の正確な評価が困難である知的発達症，急性期の精神病状態，脳性麻痺などの活動困難を来す神経学的疾患，日本語話者でないこと，生物学的両親とも不在，研究への同意が得られないこととした．除外基準に該当した知的発達症 12 名，同意の得られなかった 15 名の合計 27 名を除外し，残り 119 名が本研究の対象である．

2. BFRBD の評価

1 名の児童精神科医が対象児およびその親の両者に対して個別に半構造化面接を行い，その過程で身体集中反復行動を評価し，DSM-5 の診断基準に基づいて診断を行った．すなわち，皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症それぞれについて，最近半年間における症状の存在，その性状，対象部位，関連する苦痛と日常生活への支障などの機能障害について評価した．同時に皮膚疾患や他の精神障害に起因する行動でないことを確認した．診断基準を **Table 1** に示した．児と親の意見の不一致があった場合は児と親の同席面接による追加評価を行った．本面接法の信頼性について，79 名の対象について再テスト信頼性を評価したところ，カッパ係数は皮膚むしり症が 0.626，抜毛症が 0.635，爪噛み症が 0.877 と高値であった． また本面接法の妥当性について，BFRBD に関する生物学的診断指標が存在しないことを考慮し，評価者と異なる 3 名の精神科医が全臨床情報を統合し下した BFRBD に関する best estimate diagnosis と，評価者の BFRBD 診断の一致率を算出した．無作為に抽出した 15 名の対象について，カッパ係数は皮膚むしり症が 0.862，抜毛症が 0.765，爪噛み症が 0.862 と高値であった．これらから本面接法は十分な信頼性および妥当性を有することが確認された．

3. 全般的精神病理および併存障害の評価

全般的精神病理は Child Behavior Checklist（CBCL）を用いて評価した．CBCL は親が記入する質問紙で，性別および年齢で標準化されており，118 の質問項目で構成

されている．各項目は「よくあてはまる」2点，「あてはまる」1点，「あてはまらない」0点の3段階評価する．これらの得点は標準化されたプロフィール表にプロットするとT得点に換算され，ディメンジョナルな精神病理評価が可能である．これらの質問により評価される症状群尺度は「ひきこもり」，「身体的訴え」，「不安/抑うつ」，「社会性の問題」，「思考の問題」，「注意の問題」，「非行的行動」，「攻撃的行動」の8つの軸からなり，さらに「ひきこもり」，「身体的訴え」，「不安/抑うつ」からなる内在化症状得点を示す内向尺度，「非行的行動」と「攻撃的行動」からなる外在化症状得点を示す外向尺度と総得点がある．

カテゴリカルな精神病理評価として，併存精神障害の診断について，児童青年期の半構造化精神診断面接であるKiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version（K-SADS-PL）の日本語版を用いて評価した．K-SADS-PLは，気分障害圏（大うつ病，気分変調症および双極性感情障害），適応障害，精神病性障害，不安障害圏（パニック障害，分離不安障害，社交不安障害，全般性不安障害，強迫性障害，心的外傷後ストレス障害および恐怖症），遺尿症，遺糞症，摂食障害，注意欠如多動性障害（attention deficit hyperactivity disorder; ADHD），反抗挑戦性障害（oppositional defiant disorder; ODD），素行障害（conduct disorder; CD），慢性チック，トゥレット，喫煙，飲酒，薬物の使用などが評価できる．またK-SADS-PLに含まれない精神障害についてはDSM-5に基づいて臨床診断を行った．

4. 統計学的分析

統計学的検定にはStatistical Package for the Social Sciences version 26.0J for MAC（SPSS Japan, 東京）を用いた．皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症のいずれかのBFRBDを有するBFRBD群といずれも有さない非BFRBD群との2群間比較について，カテゴリカル変数はχ^2検定またはFisherの正確確率検定を，連続変数は正規性に応じてt検定またはMann- WhitneyのU検定を用いた．また皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症間での関連性を見るために，Spearmanの順位相関係数を求めた．さらにBFRBDに寄与する要因を明らかにするために，BFRBD診断を従属変数とするロジスティック回帰分析を行った．独立変数には，年齢および性別に加えて，成人期の先行研究において関連が示唆されている内在化症状，外在化症状，気分障害，不安障害を採用した[13,14,19-24]．統計学的有意水準は5%未満とした．

なお，対象および保護者には本研究の趣旨を十分説明し同意を得た．本研究は大阪市立大学医学部倫理委員会の承認（承認番号3527）を得ている．

結　　果

対象を皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症のいずれかを有するBFRBD群と，いずれも有さない非BFRBD群に2分すると，BFRBD群は59名，非BFRBD群は60名であり，両群間での年齢，性別，生活保護受給，片親世帯，知能指数のいずれにも差を認めなかった．

対象の平均年齢は11.9±2.5歳，女性が41.2%（n=49）であった。主診断は**Table 2**に示した。

Table 3に各身体集中反復行動の有症率とBFRBDの有病率を示した．何らかの身体集中反復行動は全体の58.8%で，BFRBD診断は49.6%で認められた．各身体集中反復行動を持つもののうち，皮膚むしり行動の76.1%で皮膚むしり症の，抜毛行動の67.7%で抜毛症の，爪噛み行動の86.4%で爪噛み症のBFRBD診断に該当し，それらは全数における29.4%，17.6%，31.9%に各々相当した．

次に各BFRBDの併存についてのベン図を**Figure 1**に示す．3つの併存はBFRBD診断の11.9%で認められた．2つの併存は，皮膚むしり症の34.3%に抜毛症が，62.9%に爪噛み症が併存した．抜毛症の67.1%に皮膚むしり症が，22.9%に爪噛み症が併存した．爪噛み症の57.9%に皮膚むしり症が，21.1%に抜毛症が併存した．皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症におけるSpearmanの相関係数を**Table 4**に示した．皮膚むしり症と抜毛症（$rs=0.282$，$p<0.01$），皮膚むしり症と爪噛み症（$rs=0.428$，$p<0.01$）のそれぞれに低から中等度の正の相関を認めた．

BFRBDの有無とCBCLの結果について**Table 5**に示した．BFRBD群は非BFRBD群と比較して，内在化症状得点（$U=2308.50$, $p<0.01$）と外在化症状得点（$t=-2.20$, $p=0.03$）が有意に高かった．さらに下位尺度得点は，引きこもり（$U=2100.00$, $p=0.03$），不安抑うつ（$U=2370.00$, $p<0.01$），社会性の問題（$U=2156.00$, $p=0.04$），思考の問題（$U=2234.50$, $p=0.01$）および攻撃的行動（$U=2153.50$, $p=0.04$）が有意に高かった．

BFRBDの有無と併存精神障害について**Table 6**に示した．両群間での併存精神障害に差を認めなかった．

BFRBDを従属変数としたロジスティック回帰分析の結果を**Table 7**に示した．年齢，性別，内在化症状，外在化症状，気分障害，不安障害のいずれの独立変数も関連を認めなかった．

考　　察

本研究は，児童青年期臨床例における身体反復行動やBFRBDは従来考えられていたよりも高率に有すること，2つ以上のBFRBDが併存している割合は半数近く，特に皮膚むしり症を有する児は抜毛症や爪噛み症を高頻度に併存すること，全般的精神病理と関連していることを示した．

Table 2　Characteristics of subjects

	Total n=119
Age, mean±SD	11.91±2.53
Male, gender, n (%)	70 (58.8)
IQ, mean±SD	98.26±12.26
Socioeconomic status	
Receipt of public assistance, n (%)	7 (5.9)
Absence of a parent, n (%)	25 (21)
diagnosis, n (%)	
Anxiety disorders	16 (13.4)
Depressive disorders	15 (12.6)
Tic disorder	14 (11.8)
Oppositional defiant disorder and conduct disorder	14 (11.8)
Anorexia nervosa	12 (10.1)
Autism spectrum disorder	11 (9.2)
Attention deficit/hyperactivity disorder	9 (7.6)
Dissociative disorder	7 (5.9)
Somatic symptom disorder	7 (5.9)
Schizophrenia and other psychotic disorders	3 (2.5)
Obsessive-compulsive disorder	3 (2.5)
Adjustment disorder	3 (2.5)
Hair pulling disorder	2 (1.7)
Encopresis	2 (1.7)
Posttraumatic stress disorder	1 (0.8)

IQ, intelligence quotient; and SD, standard deviation.

Table 3　Prevalence of BFRBs and BFRBDs

	n=119		Proportion of subjects diagnosed with BFRBDs among those with BFRBs
	n	%	%
SP symptom	46	38.7	76.1
SPD	35	29.4	
HP symptom	31	26.1	67.7
HPD	21	17.6	
NB symptom	44	37	86.4
NBD	38	31.9	
Any BFRB symptom	70	58.8	84.3
Any BFRBD	59	49.6	

BFRBDs, body focused repetitive behavior disorders; HP, hair pulling (symptom); HPD, hair pulling disorder; SP, skin picking (symptom); SPD, skin picking disorder; NB, Nail biting (symptom); and NBD, Nail biting disorder.

1. 身体集中反復行動の有症率

有症率について，皮膚むしり行動が 38.7%，抜毛行動が 26.1%，爪噛み行動が 37.0% であった．児童の地域サンプルを対象とした研究では，有症率は皮膚むしり行動が 24.8%[26]，抜毛行動が 10.5%[26]，爪噛み行動が 34.6%-45% と報告されており[7,25,26]，皮膚むしり行動と抜毛行動は本研究のほうが高く，爪噛み行動は同程度かむしろ低かった．この理由は，皮膚むしり行動と抜毛行動は，非精神障害児においても高頻度に認められる爪噛み行動よりも病理性が高いこと，かつ本研究の対象が臨床例であるためと考えられた．これは爪噛み行動の病理性が高くないことを示唆した先行研究と一致する[25,26]．次に，成人の地域サンプルを対象とした先行研究と比較する．成人地域サンプルでは，さらに低い有症率が報告されており，皮膚むしり行動は

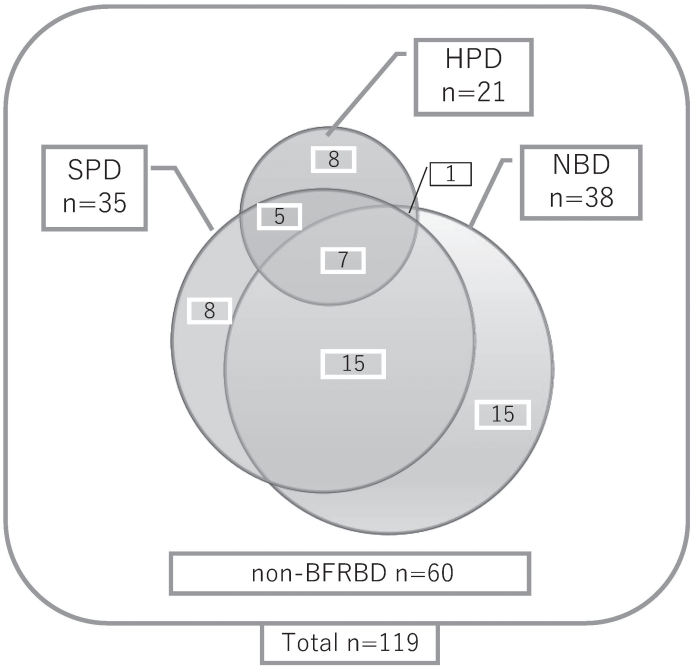

Fig. 1 Overlap analysis of BFRBD. BFRBD, Body focused repetitive behavior disorder; HPD, Hair pulling disorder; NBD, Nail Biting disorder; and SPD, Skin picking disorder.

Table 4 Spearman's rank correlation coefficient analysis of SPD, HPD, and NBD

		SPD	HPD	NBD
SPD	Spearman (rs)	1	0.282	0.428
	p value	-	0.002	<0.001
HPD	Spearman (rs)	0.282	1	0.061
	p value	0.002	-	0.509
NBD	Spearman (rs)	0.428	0.061	1
	p value	<0.001	0.509	-

HPD, hair pulling disorder; NBD, nail biting disorder; and SPD, skin picking disorder.

Table 5 CBCL scores of the children with or without BFRBDs

	Total n=119	BFRBD n=59	non-BFRBD n=60	t/U	p
	mean SD	mean SD	mean SD		
Total	65.47±9.91	68.61±10.49	62.38±8.30	−3.60	<0.001
Internalizing	67.03±9.75	69.59±11.21	64.50±7.31	2308.50	<0.001
Externalizing	60.50±10.78	62.66±11.06	58.38±10.15	−2.20	0.03
Withdrawn	65.17±9.21	67.03±9.56	63.33±8.55	2100.00	0.02
Somatic Complaints	63.71±10.71	65.24±10.85	62.22±10.43	2040.00	0.15
Anxious/Depressed	64.75±10.20	67.95±11.24	61.60±7.96	2370.00	<0.001
Social Problems	61.00±9.19	63.02±10.06	59.02±7.83	2156.00	0.04
Thought Problems	61.82±11.85	65.88±11.93	58.80±11.07	2234.50	0.01
Attention Problems	62.12±8.51	64.08±9.07	60.18±7.51	−2.56	0.12
Delinquent Behavior	59.69±8.78	60.73±8.86	58.67±8.66	2034.00	0.16
Aggressive Behavior	60.75±9.12	62.56±9.66	58.97±8.25	2153.50	0.04

P values reported are based on Mann-Whitney U test and t test for continuous variables. Boldface data are statistically significant with $p<0.05$. BFRBDs, body focused repetitive behavior disorders; CBCL, Child Behavior Checklist; and SD, standard deviation.

Table 6 Rate of psychiatric comorbid disorders based on K-SADS-PL

	Total n=119		BFRBD n=59		non-BFRBD n=60		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Any mood disorders	46	38.7	26	44.1	20	33.3	1.45	0.23
Any anxiety disorders	62	52.1	32	54.2	30	50	0.21	0.71
ADHD	45	38.1	26	44.1	19	32.2	1.76	0.19
Oppositional defiant disorder	40	33.9	22	37.3	18	30.5	0.61	0.44
Conduct disorder	12	10.2	5	8.5	7	11.9	0.37	0.54

P values reported are based on χ^2 test for categorical variables. Boldface data are statistically significant with $p<0.05$. ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder; and K-SADS-PL; Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Present and Lifetime Version.

Table 7 Multiple logistic regression analysis for BFRBDs

	OR	95% CI	p
Age	0.93	0.79-1.11	0.43
Male, gender	1.05	0.41-2.21	0.92
Any mood disorder	1.3	0.36-2.18	0.56
Any anxiety	0.88	0.32-1.86	0.78
Internalizing	1.05	1-1.11	0.08
Externalizing	1.02	0.97-1.06	0.44

BFRBDs, body focused repetitive behavior disorders; CI, confidence interval; and OR, odds ratio.

9.0%-10.2%[9,44]，抜毛行動は 3.5%-15.3%[15,44-46]，爪噛み行動は 6.2%-19.2% であった[18,44]．本研究の身体集中反復行動の有症率が 58.8% とはるかに高い理由は，対象が臨床例であることに加えて，身体集中反復行動の発症ピークは児童青年期にあり[19,25,36-42,47]，一部は加齢とともに寛解するためであると推測する．

2. BFRBD の有病率

児童青年期臨床例では，従来考えられていたよりも高率に BFRBD を有する．本研究のように児童青年期の臨床例を対象とした研究はほとんどなく，我々の知る限りでは Selles らの不安障害専門外来を受診した 7-17 歳（平均年齢 12.3 歳）の 93 名についての研究[34] と Flessner らの不安障害専門外来を受診した 4-18 歳（平均年齢 9.8 歳）の 202 名を対象とした研究[35] である．Selles らの研究では皮膚むしり症が 16%，抜毛症が 4%，爪噛み症が 17% とされ，Flessner らの研究は皮膚むしり行動と抜毛行動を合わせて評価し，いずれかを持つのは 23.8% と報告しており，本研究の皮膚むしり症 29.4%，抜毛症 17.6%，爪噛み症 31.9% という有病率の方が高い．この理由のひとつは，我々が子どもと親の両者に包括的な BFRBD 評価を実施したことに対して，これらの先行研究が親からの情報だけに基づいて BFRBD を評価しているためと考えられる．BFRBD を有する子どもが，身体集中反復行動を自制できない罪悪感から，親に秘匿することがあるため，このような症例を見逃している可能性がある．もうひとつの理由として，既存の研究は不安障害児だけを対象としているため，通常児童精神科外来を受診する摂食障害や気分障害などのより重症な例を除外していることが考えられる．本研究の高い BFRBD の有病率は，精神科臨床例への外的妥当性のある対象選択と，より精緻な評価法から妥当と言えるだろう．児童青年期臨床例では，従来考えられていたよりも高率に BFRBD を有すると考えらえる．

3. 身体集中反復行動を持つ子どもにおける BFRBD 該当率

身体集中反復行動を有する対象のうち BFRBD 診断に該当する割合に注目すると，症状のある対象の 70% 以上に BFRBD，各皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症と診断された．Selles らは，不安障害児について皮膚むしり行動に対する皮膚むしり症の割合は 41.7%，抜毛行動に対する抜毛症の割合は 57.1%，爪噛み行動に対する爪噛み症の割合は 50% と，我々の報告より低かった．地域サンプルでの研究では，Houghton らが，4335 人の大学生へのオンラインアンケート調査で，身体集中反復行動のある学生の，わずか約 20% だけが障害に相当する重症度であったと報告している[48]．本研究が示した高い診断該当率は，BFRBD が主訴になることの少なさを考え合わせると，日常臨床において，看過されやすいことを念頭に BFRBD

を評価すべきであることを示唆している．またBFRBDの予後について，皮膚むしり症では未治療の場合には，重症化し慢性化する可能性[50-52]や2次的に不安，抑うつやアルコール乱用を生じる成人症例[49,53,54]が報告されているため，児童青年期にBFRBDへの早期介入することが重要である．

4. BFRBD間の併存

本研究では皮膚むしり症，抜毛症，爪噛み症のいずれかのBFRBDを有する児のうち，2つ以上のBFRBDが併存している割合は47.5%と半数近かった。相関分析においても皮膚むしり症は，抜毛症と爪噛み症の両者とも併存しやすいことが明らかになった．先行研究で抜毛症がある場合の皮膚むしり症を併存する割合は，成人期臨床例では14.5%-53%[55,56]，児童青年期臨床例では2.6%-10%と報告されており[57,58]，本研究は成人期臨床例や児童青年期臨床例のいずれの報告より高い．先に述べたように児童青年期臨床例の先行研究の対象は軽症例に偏っている可能性がある．そのため，児童青年期のBFRBD同士の併存は，従来考えられていたよりも高率であると言えるだろう．

5. 精神病理や併存精神障害との関連

本研究は，BFRBDは不安や抑うつを含めて特定の併存精神障害とは関連しないが，全体的精神病理の重さと関連することを示した．これは，児童青年期の地域社会サンプルにおいて，抜毛症および爪噛み症がうつ病やOCDと関連していたという報告[8,24,25,28-33]，児童青年期の地域社会サンプルにおいて，皮膚むしり行動が内在化症状および外在化症状と関連するという報告[26,27]や，爪噛み行動が内在化症状と関連するという報告[26]とは一致しなかった．この不一致の理由は明確でないが，対象の年齢や特性の違いがあることや先行研究は単変量解析しか行っていないため交絡因子が調整できていなかったのかもしれない．また児童期青年期の時点では発症していないうつ病や不安障害が，BFRBDの慢性化や重症化に伴い成人期に発症するのかもしれない．これらを明らかにするためには，縦断的研究が必要であろう．

本研究にはいくつかの限界がある．第1は，対象者数が比較的少なく，統計学的検出力が限定的であることである．そのため，BFRBDの重症度や性別によって層化した分析や，CBCL下位尺度得点や全併存症など多要因を独立変数とした多変量解析は実施できなかった．しかし，BFRBDの有病症率に関しては男女差はなく，CBCL上位尺度および主要な併存症を独立変数とした多変量解析は実施しており，結論に変化はないと考えられる．第2は，対象が単施設の精神科受診例であり，健常対照児群を有さないデザインであることである．そのため，結論は健常児には一般化できず，かつすべての臨床例には一般化できない．しかし，本研究における我々の関心は，一定の知見のある健常児における身体集中反復行動でなく，知見のほとんどない児童青年期臨床例におけるBFRBDである．さらに，当施設がカバーしている地域は広く，小児科医や精神科医からの紹介患者だけでなく，紹介状を持たない患者および家族希望受診例も受診でき，多彩な精神障害患者を対象児として包含していることから，結論は臨床例に対しては外的妥当性を有すると考えられる．第3に，BFRBDに対する確立された評価方法がなく，ほとんどの先行研究がアンケート調査であるため，これらと比較した考察が困難なことである．しかし，我々は信頼性および妥当性を担保した半構造化面接を用いているため，本研究結果は妥当であると考える．今後は症例を蓄積し，BFRBDの重症度や性別によって層化した分析や，併存精神障害など多要因を独立変数とした多変量解析，さらに縦断的研究により，慢性化あるいは重症化しやすいBFRBD児の特徴について明らかにする縦断的研究が必要である．

Conflict of Interest

利益相反（COI）に関して開示すべきものはない．

謝 辞

本稿を終えるにあたり，直接ご助言をいただきました大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学の宮脇大准教授および後藤彩子助教に深甚なる謝意を表します．また本研究においてご指導とご鞭撻をいただきました大阪市立大学大学院医学研究科神経精神医学の井上幸紀教授をはじめ同教室の各位に厚く感謝の意を表します．

文 献

1) McGuire JF, Kugler BB, Park JM, et al. Evidence-based assessment of compulsive skin picking, chronic tic disorders and trichotillomania in children. Child Psychiatry Hum Dev 2012;43:855-883.
2) Woods DW, Houghton DC. Evidence-based psychosocial treatments for pediatric body-focused repetitive behavior disorders. J Clin Child Adolesc Psychol 2016;45:227-240.
3) Grant JE, Odlaug BL, Chamberlain SR, et al. Skin picking disorder. Am J Psychiatry 2012;169:1143-1149.
4) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition (DSM-5). Arlington VA: American Psychiatric Publishing, 2013.（日本精神神経学会(監)，高橋三郎他（訳）．DSM-5精神疾患の診断・統計マニュアル．東京：医学書院，2014.）
5) Christenson GA, Mackenzie TB, Mitchell JE. Characteristics of 60 adult chronic hair pullers. Am J Psychiatry 1991;148:365-370.
6) Feteih RM. Signs and symptoms of temporomandibular disorders and oral parafunctions in urban Saudi Arabian adolescents: a research report. Head Face Med 2006;2:25.
7) Garde JB, Suryavanshi RK, Jawale BA, et al. An epidemiological study to know the prevalence of deleterious

oral habits among 6 to 12 year old children. J Int Oral Health 2014;6:39-43.
8) Ghanizadeh A. Nail biting; etiology, consequences and management. Iran J Med Sci 2011;36:73-79.
9) Teng EJ, Woods DW, Twohig MP, et al. Body-focused repetitive behavior problems. Prevalence in a nonreferred population and differences in perceived somatic activity. Behav Modif 2002;26:340-360.
10) Woods DW, Miltenberger RG, Flach AD. Habits, tics, and stuttering. Prevalence and relation to anxiety and somatic awareness. Behav Modif 1996;20:216-225.
11) Hayes SL, Storch EA, Berlanga L. Skin picking behaviors: an examination of the prevalence and severity in a community sample. J Anxiety Disord 2009;23:314-319.
12) Prochwicz K, Kałużna-Wielobób A, Kłosowska J. Skin picking in a non-clinical sample of young Polish adults. Prevalence and characteristics. Compr Psychiatry 2016; 71:77-85.
13) Leibovici V, Murad S, Cooper-Kazaz R, et al. Excoriation (skin picking) disorder in Israeli University students: prevalence and associated mental health correlates. Gen Hosp Psychiatry 2014;36:686-689.
14) Leibovici V, Koran LM, Murad S, et al. Excoriation (skin-picking) disorder in adults: a cross-cultural survey of Israeli Jewish and Arab samples. Compr Psychiatry 2015;58:102-107.
15) Grzesiak M, Reich A, Szepietowski JC, et al. Trichotillomania among young adults: prevalence and comorbidity. Acta Derm Venereol 2017;97:509-512.
16) Lochner C, Seedat S, Stein DJ. Chronic hair-pulling: phenomenology-based subtypes. J Anxiety Disord 2010; 24:196-202.
17) Christenson GA, Ristvedt SL, Mackenzie TB. Identification of trichotillomania cue profiles. Behav Res Ther 1993;31: 315-320.
18) Pacan P, Grzesiak M, Reich A, et al. Onychophagia and onychotillomania: prevalence, clinical picture and comorbidities. Acta Derm Venereol 2014;94:67-71.
19) Wilhelm S, Keuthen NJ, Deckersbach T, et al. Self-injurious skin picking: clinical characteristics and comorbidity. J Clin Psychiatry 1999;60:454-459.
20) Yalçin M, Tellioğlu E, Yildirim DU, et al. Psychiatric features in neurotic excoriation patients: the role of childhood trauma. Noro Psikiyatr Ars 2015;52:336-341.
21) Odlaug BL, Grant JE. Clinical characteristics and medical complications of pathologic skin picking. Gen Hosp Psychiatry 2008;30:61-66.
22) Gupta MA, Gupta AK, Knapp K. Trichotillomania: demographic and clinical features from a nationally representative US sample. Skinmed 2015;13:455-460.
23) Houghton DC, Maas J, Twohig MP, et al. Comorbidity and quality of life in adults with hair pulling disorder. Psychiatry Res 2016;239:12-19.
24) Woods DW, Houghton DC. Diagnosis, evaluation, and management of trichotillomania. Psychiatr Clin North Am 2014;37:301-317.
25) Singel A, Daulatabad D. Nail tic disorders: manifestations, pathogenesis and management. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2017;83:19-26.
26) Selles RR, Nelson R, Zepeda R, et al. Body focused repetitive behaviors among Salvadorian youth: Incidence and clinical correlates. Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders 2015;5:49-54.
27) Gallinat C, Keuthen NJ, Stefini A, et al. The assessment of skin picking in adolescence: psychometric properties of the Skin Picking Scale-Revised (German version). Nord J Psychiatry 2017;71:145-150.
28) Franklin ME, Flessner CA, Woods DW, et al. The child and adolescent trichotillomania impact project: descriptive psychopathology, comorbidity, functional impairment, and treatment utilization. J Dev Behav Pediatr 2008;29: 493-500.
29) Reeve EA, Bernstein GA, Christenson GA. Clinical characteristics and psychiatric comorbidity in children with trichotillomania. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1992;31:132-138.
30) Tolin DF, Diefenbach GJ, Flessner CA, et al. The trichotillomania scale for children: development and validation. Child Psychiatry Hum Dev 2008;39:331-349.
31) Santhanam R, Fairley M, Rogers M. Is it trichotillomania? Hair pulling in childhood: a developmental perspective. Clin Child Psychol Psychiatry 2008;13:409-418.
32) King RA, Scahill L, Vitulano LA, et al. Childhood trichotillomania: clinical phenomenology, comorbidity, and family genetics. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34:1451-1459.
33) Schumer MC, Panza KE, Mulqueen JM, et al. Long-term outcome in pediatric trichotillomania. Depress Anxiety 2015;32:737-743.
34) Selles RR, La Buissonnière Ariza V, McBride NM, et al. Initial psychometrics, outcomes, and correlates of the Repetitive Body Focused Behavior Scale: examination in a sample of youth with anxiety and/or obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry 2018;81:10-17.
35) Flessner CA, Berman N, Garcia A, et al. Symptom profiles in pediatric obsessive-compulsive disorder (OCD): the effects of comorbid grooming conditions. J Anxiety Disord 2009;23:753-759.
36) Halteh P, Scher RK, Lipner SR. Onychophagia: a nail-biting conundrum for physicians. J Dermatolog Treat 2017;28:166-172.
37) Calikusu C, Kucukgoncu S, Tecer O, et al. Skin picking in Turkish students: prevalence, characteristics, and gender differences. Behav Modif 2012;36:49-66.
38) Snorrason I, Belleau EL, Woods DW. How related are hair pulling disorder (trichotillomania) and skin picking disorder? A review of evidence for comorbidity, similarities and shared etiology. Clin Psychol Rev 2012;32:618-629.

39) Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. A clinical comparison of pathologic skin picking and obsessive-compulsive disorder. Compr Psychiatry 2010;51:347-352.
40) Swedo SE, Rapoport JL. Annotation: trichotillomania. J Child Psychol Psychiatry 1991;32:401-409.
41) Lochner C, Simeon D, Niehaus DJ, et al. Trichotillomania and skin-picking: a phenomenological comparison. Depress Anxiety 2002;15:83-86.
42) Duke DC, Keeley ML, Geffken GR, et al. Trichotillomania: a current review. Clin Psychol Rev 2010;30:181-193.
43) Bull LE, Oliver C, Tunnicliffe PL, et al. An informant report behavior diary for measuring temper outbursts in an intervention setting. J Dev Phys Disabil 2015;27:489-504.
44) Siddiqui EU, Naeem SS, Naqvi H, et al. Prevalence of body-focused repetitive behaviors in three large medical colleges of Karachi: a cross-sectional study. BMC Res Notes 2012;5:614.
45) Stanley MA, Borden JW, Bell GE, et al. Nonclinical hair pulling: phenomenology and related psychopathology. J Anxiety Disord 1994;8:119-130.
46) Duke DC, Bodzin DK, Tavares P, et al. The phenomenology of hairpulling in a community sample. J Anxiety Disord 2009;23:1118-1125.
47) Lochner C, Roos A, Stein DJ. Excoriation (skin-picking) disorder: a systematic review of treatment options. Neuropsychiatr Dis Treat 2017;13:1867-1872.
48) Houghton DC, Alexander JR, Bauer CC, et al. Body-focused repetitive behaviors: more prevalent than once thought? Psychiatry Res 2018;270:389-393.
49) Flessner CA, Woods DW. Phenomenological characteristics, social problems, and the economic impact associated with chronic skin picking. Behav Modif 2006;30:944-963.
50) Odlaug BL GJ. Pathologic skin picking. In: Grant JE SD, Woods DW, Keuthen NJ, editors. Trichotillomania, skin picking, and other body-focused repetitive behaviors. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc, 2012.pp.21-41.
51) Keuthen NJ, Deckersbach T, Wilhelm S, et al. Repetitive skin-picking in a student population and comparison with a sample of self-injurious skin-pickers. Psychosomatics 2000;41:210-215.
52) Ricketts EJ, Snorrason I, Kircanski K, et al. A latent profile analysis of age of onset in pathological skin picking. Compr Psychiatry 2018;87:46-52.
53) Chamberlain SR, Grant JE. Relationship between quality of life in young adults and impulsivity/compulsivity. Psychiatry Res 2019;271:253-258.
54) Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. Lamotrigine treatment of pathologic skin picking: an open-label study. J Clin Psychiatry 2007;68:1384-1391.
55) Grant JE, Leppink EW, Tsai J, et al. Does comorbidity matter in body-focused repetitive behavior disorders? Ann Clin Psychiatry 2016;28:175-181.
56) Stein DJ, Flessner CA, Franklin M, et al. Is trichotillomania a stereotypic movement disorder? An analysis of body-focused repetitive behaviors in people with hair-pulling. Ann Clin Psychiatry 2008;20:194-198.
57) Klobučar A, Folnegović-Šmalc V, Kocijan-Hercigonja D, et al. Clinical characteristics and comorbidity of pediatric trichotillomania: the study of 38 cases in Croatia. Psychiatr Danub 2018;30:79-84.
58) Tay YK, Levy ML, Metry DW. Trichotillomania in childhood: case series and review. Pediatrics 2004;113: e494-e498.

(英文校正者: Vikas Narang)

漢方薬を臨床で使いはじめた大阪市立大学医学部附属病院群の初期研修医への漢方に関する意識調査（座学講義形式と WEB 講義型式）

河　邉　讓　治

大阪市立大学大学院医学研究科　核医学

Questionnaire Survey on Kampo Medicine Involving Initial Residents of the Osaka City University Hospitals Who have begun to Use Kampo Medicine Clinically: Classroom Lectures and WEB Lecture

Joji Kawabe

(Department of Nuclear Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine)

Abstract

[Objective] As of 2020, there is no nationally unified curriculum for Kampo medical education, and each university currently provides its custom pre- and post-graduate education. It is important to know the current situation in postgraduate Kampo education for residents.

[Methods] Five Kampo lectures were held between 2014 and 2020 during the "Practical Seminar for Residents tomorrow" for residents. Four lectures held before 2020 followed a classroom lecture style at the university. The lecture in 2020 followed a WEB lecture style. The questionnaires administered to solicit the perspectives of the initial residents on Kampo medicine were divided into the classroom lecture group and the WEB lecture group, and the responses were compared.

[Results] The classroom lectures were attended by residents who were highly interested in Kampo medicine. Participation in the WEB lectures was easy. The number of participants per lecture increased. The environment for postgraduate Kampo education for residents is not very "good". Approximately 30% of the residents regularly prescribed Kampo medicine in situations of uncertainty, when they were "not sure". Approximately 70% felt the need to incorporate Kampo medicine into their clinical practice in the future.

[Conclusions] It is important to provide additional learning opportunities for Kampo medicine for initial residents, and for that purpose, WEB lectures that do not depend on the traditional training environment should be utilized.

要　　約

【目的】2020 年現在，全国的に統一された漢方医学教育のカリキュラムが存在せず，各大学で独自に卒前・卒後教育を行っているのが現状で，初期研修医の漢方教育に対する状況を知ることは重要である．

【方法】初期研修医対象の「研修医の明日に役立つ実践セミナー」で 2014 年度から 2020 年度まで合計 5 回，漢方の講演会を行ったが，前 4 回は大学に参集する座学講義型式，2020 年は WEB 講義型式であった．その際初期研修医の漢方に対する状況を問うため行ったアンケートを座学講義群，WEB 講義群に別け比較した．

【結果】座学講義には，比較的漢方に関心の高い初期研修医が集まり，WEB 講義は参加が容易で，参加者も増加した．両群に共通することは，初期研修医のおかれている卒後漢方教育の環境は，あまり「良好」とはいえず，その中で 3 割程度が「よくわからない」状況で漢方薬を定期的に処方し，今後自分の臨床に漢方を取り入れる必要は 7 割が感じているということであった．

【結論】初期研修医に対するさらなる漢方医学の学習機会を設けることが重要であるが，そのためには，研修環境に依存しない WEB 講義を活用すべきであると考えられた．

受付　令和 3 年 3 月 15 日，受理　令和 3 年 8 月 27 日

Key Word: 初期研修医，漢方，卒後漢方教育，アンケート，インターネット
Initial residents，Kampo，postgraduate Kampo education，questionnaire，WEB lectures

緒　　言

わが国の漢方医学教育は，平成 13 年（2001 年）度に医学教育モデル・コア・カリキュラム–教育内容ガイドライン–[1] の一般目標「診療に必要な薬物治療の基本原理（薬理作用，副作用）を学ぶ」の到達目標に「和漢薬を概説できる」が追加掲載されたことを嚆矢とすると言っても過言ではない．しかし，全国的に統一された漢方医学教育のカリキュラムは存在せず，各大学で独自に卒前教育を行っているのが現状[2] である．

大阪市立大学医学部附属病院卒後臨床研修センターが主催している「研修医の明日に役立つ実践セミナー」（以下セミナー）において著者は 2014 年度から合計 5 回，漢方薬の講演を行っている．内容は 2014 年度，2015 年度が風邪と漢方について，2017 年度が大建中湯について，2019 年度は甘草について，そしてコロナ感染症が流行している最中の 2020 年度が感染症と漢方についてである．この漢方に関する講演会に参加した初期研修医を対象に，卒後，臨床の現場に出た初期研修医が漢方薬，漢方医学にどのように向きあっているか知るために，漢方薬に関するアンケートを行った．具体的には，2014 年度から 2019 年度に行った計 4 回は，すべて本学部中講義室に自分の希望と選択で参集する座学講義形式で行われたのに対し，2020 年度は，WEB 型式によるオンライン講演で各自のコンピュータやスマートフォンなどで場所の制約無く行った WEB 講義形式であった．本稿では，前期臨床研修医における漢方薬や漢方に対する考え方をこの 2 つの集団毎にまとめる形で報告し，今後増加すると考えられる WEB 配信でのメリット・デメリットも考察する．この論文は，ヘルシンキ宣言に則り対象者の人権に配慮して作成された．対象者，すなわち，不特定多数の臨床研修医に対するアンケート結果をまとめたもので，対象者の個人情報に関する記載は全くなく，アンケートを行う際，アンケートを後利用することを説明しており同意した者がアンケートに回答している．

方　　法

1. アンケートについて

アンケートはセミナーにおいて筆者が担当した 2014 年度，2015 年度，2017 年度，2019 年度，2020 年度の 5 回行った．セミナーは，2014 年度から 2019 年度までは，大阪市立大学医学部の中講義室で座学講義形式（以下座学）で行なわれた．2020 年度は Microsoft 社　Teams ソフトウエアによるインターネット配信による WEB 講義形式（以下 WEB）で行われた．2019 年度から質問 10 の志望科に総合内科を付け加えた以外は全て同一の内容で，データの後利用を行うため無記名で回答することを説明した上で行った．回答は，2014 年度から 2017 年度は，回答用紙に記入する形で，2019 年度からは各自アンケートサイトで回答を選択する型式で行った．質問は，全部で 10 問である．以下に質問項目を示す．

質問 1　以下の選択肢のうち知っている漢方薬を挙げてください（複数可）
芍薬甘草湯　大黄甘草湯　桔梗湯　調胃承気湯　大建中湯
半夏厚朴湯　八味地黄丸　六君子湯　十全大補湯　桂枝湯
葛根湯　麻黄湯　人参湯　五苓散　桂枝茯苓丸　加味逍遥散　安中散　補中益気湯　半夏瀉心湯　麻黄附子細辛湯

質問 2　漢方薬に対する印象を挙げてください．（複数可）
ほとんど知らない
ある程度知っている
知っている
遅効性
速効性
効果がはっきりしない
切れ味がいい
科学的でない
理論は無く経験的
理論が難しい
西洋薬に比べ安全
体質改善
不定愁訴に便利

質問 3　漢方薬を処方したことがありますか？
あり
なし

質問 4　質問 3 で，「あり」の方へ　処方頻度
年に数回程度
月に数回程度
週に数回程度

質問 5　漢方を処方して非常に印象深い経験をしたことがありますか？

ある
ない

質問 6　指導者・院内処方の充実など，漢方が研修可能な臨床環境はありますか？
良好
可もなく不可もない
揃っていない

質問 7　漢方をどの程度自分の臨床に取り入れたいですか？
積極的に
ある程度
機会があれば
取り入れる必要は感じない

質問 8　医師になって何年ですか？
1 年以内
2 年目

質問 9　現在勤務している施設は？
診療所
一般病院（200 床まで）
地域医療支援病院
特定機能病院
それ以外

質問 10　志望科・あるいは　現在従事している科（最も近いもの）
内分泌系内科
循環器内科
消化器内科
呼吸器内科
肝胆膵内科
膠原病内科
血液内科
神経内科
整形外科
心臓血管外科
リハビリテーション科
呼吸器外科
消化器外科
小児外科
乳腺・内分泌外科
脳神経外科
肝胆膵外科
形成外科
小児科・新生児科
皮膚科
神経精神科
放射線医学系
泌尿器科
救急救命・ICU
女性診療科（産科・生殖内分泌・骨盤底医学）
女性診療科（婦人科腫瘍）
病理診断科
眼科
麻酔科・ペインクリニック科
耳鼻咽喉科
総合内科

2. アンケート対象者

セミナーに参加する初期臨床研修医 1 年目，2 年目が対象者である．

結　　果

質問 1 「以下の選択肢のうち知っている漢方薬を挙げてください（回答は複数可）」

結果は **Table 1** に示す．

質問 2 「漢方薬に対する印象を挙げてください（回答は複数可）」

結果は **Table 2** に示す．

質問 3 から質問 9 の結果は **Table 3** に示す．

座学で 100% になっていない項目があるが，未回答があったためである．

質問 10 の結果は **Table 4** に示す．

神経精神科は内科系に，皮膚科，リハビリテーション科はマイナー系に分類している．

考　　察

明治以降，わが国の医学教育では伝統的漢方医学については取り入れられることなく[2]，戦後になっても漢方医学の導入は遅く，昭和 62 年（1987 年）では，63 大学中 8 大学[3]，平成 9 年（1997 年）度の段階で何らかの漢方教育を行っている医学部は 80 大学中 24 大学に過ぎなかった[4]．平成 13 年（2001 年）度に医学教育モデル・コア・カリキュラム教育内容ガイドラインに『和漢薬を概説できる』と追加されたが，全ての医学部において漢方医学の授業が取り入れられたのは，平成 19 年（2007 年）度で漢方医学教育に関する統一的なカリキュラムはなく[2]，各大学の講義担当者にその内容はゆだねられているのが卒前教育の現状である．

Table 1 Kampo Medicine Known to Residents

Participants	Classroom Lecture (2014-2019)		WEB Lecture (2020)	
	160 (mean 40)	Awareness Rate	68	Awareness Rate
Shakuyakukanzoto（芍薬甘草湯）	138	86%	52	79%
Kakkonto（葛根湯）	129	81%	50	76%
Daikenchuto（大建中湯）	114	71%	47	71%
Maoto（麻黄湯）	91	57%	34	52%
Rikkunshito（六君子湯）	80	50%	30	45%
Goreisan（五苓散）	71	44%	30	45%
Hangekobokuto（半夏厚朴湯）	64	40%	21	32%
Hochuekkito（補中益気湯）	44	28%	15	23%
Ninjinto（人参湯）	37	23%	11	17%
Daiokanzoto（大黄甘草湯）	32	20%	10	15%
Hangeshashinto（半夏瀉心湯）	28	18%	10	15%
Keishibukuryogan（桂枝茯苓丸）	26	16%	9	14%
Kamishoyosan（加味逍遥散）	21	13%	9	14%
Keishito（桂枝湯）	20	13%	8	12%
Kikyoto（桔梗湯）	16	10%	6	9%
Hachimijiogan（八味地黄丸）	15	9%	6	9%
Maobushisaishinto（麻黄附子細辛湯）	13	8%	3	5%
Juzentaihoto（十全大補湯）	8	5%	2	3%
Choijokito（調胃承気湯）	3	2%	1	2%
Anchusan（安中散）	1	1%	0	0%

Table 2 Resident's Impressions to Kampo Medicine

Participants	Classroom Lecture (2014-2019)		WEB Lecture (2020)	
	160 (mean 40)	Awareness Rate	68	Awareness Rate
Little know（ほとんど知らない）	99	62%	47	69%
Some extent know（ある程度知っている）	25	16%	10	15%
Know enough（知っている）	6	4%	1	1%
Delayed acting（遅効性）	16	10%	4	6%
Fast acting（速効性）	4	3%	2	3%
Unclear effect（効果がはっきりしない）	24	15%	9	13%
Clear effect（切れ味がいい）	2	1%	1	1%
Not scientific（科学的でない）	9	6%	3	4%
No theory and empirical（理論は無く経験的）	15	9%	7	10%
Difficult theory（理論が難しい）	39	24%	14	21%
Safer than Western medicine（西洋薬に比べ安全）	16	10%	11	16%
Constitution improvement（体質改善）	39	24%	21	31%
Convenient for indefinite complaints（不定愁訴に便利）	62	39%	19	28%

一方，明治期医学教育から外された漢方医学であるが，江戸時代からの漢方医・薬剤師により伝承され，大正・昭和期に西洋医学を学んだ臨床医によりその臨床的有用性が再認識され臨床の現場において継承されてきた[2]．戦後もエキス剤の登場を経て保険収載が認められ[5,6]，多くの医師に処方されている．

戦後の卒後教育は，昭和 21 年（1946 年）度から主要科と保健所のスーパーローテーションを卒後 1 年間行って国家試験受験資格を得るインターン制度，昭和 43 年（1968 年）から国家試験受験後 2 年間の努力義務の臨床研修制度を経て，平成 12 年（2000 年）に医師法，医療法の改正で卒後 2 年間の臨床研修が義務化されたことから平成 16 年（2004 年）度に開始された現行制度へと変遷している[7]．スーパーローテーションによる総合医の養成に主眼を置いている現行制度[7] では，卒後すぐに受持医として，今まで接することが無かった多くの患者の漢方薬に対する肯定的

Table 3　About the environment surrounding Kampo, such as the prescription of the initial trainee and the working situation

Participants	Classroom Lecture (2014-2019)		WEB Lecture (2020)	
	160 (mean 40)	(%)	68	(%)
Question 3 Have you ever prescribed Kampo Medicine?（漢方薬を処方したことがありますか？）				
Yes（はい）	117	73%	41	60%
No（いいえ）	39	24%	27	40%
Question 4 For those who answered “Yes” in Question 3, prescription frequency（質問３で,「あり」の方へ　処方頻度）				
several times a year（年に数回程度）	70	44%	50	74%
several times a month（月に数回程度）	51	32%	9	13%
several times a week（週に数回程度）	12	8%	9	13%
Question 5 Have you ever had a very impressive experience prescribing Kampo?（漢方を処方して非常に印象深い経験をしたことがありますか？）				
Yes（はい）	22	14%	8	12%
No（いいえ）	129	81%	60	88%
Question 6 Is there a clinical environment in which Kampo can be trained, such as enhancing instructors and in-hospital prescriptions?（指導者・院内処方の充実など，漢方が研修可能な臨床環境はありますか？）				
Good（良好）	17	11%	6	9%
Neither good nor bad（可も不可もない）	75	47%	34	50%
Not complete（揃っていない）	61	38%	28	41%
Question 7 How much do you want to incorporate Kampo into your clinical practice?（漢方をどの程度自分の臨床に取り入れたいですか？）				
Actively（積極的に）	32	20%	13	19%
To some extent（ある程度）	64	40%	31	46%
If the opportunity arises（機会があれば）	58	36%	23	34%
Don't feel the need to incorporate（取り入れる必要を感じない）	1	1%	1	1%
Question 8 How long have you been a dedical doctor?（医師になって何年ですか？）				
Within 1 year（1 年以内）	71	44%	30	44%
2nd year（2 年目）	83	52%	38	56%
Question 9 What facility do you currently work for?（現在勤務している施設は？）				
Clinic（診療所）	4	3%	1	1%
General hospital（up to 200 beds）（一般病院 200 床まで）	15	9%	7	10%
Community medical support hospital（地域医療支援病院）	23	14%	12	18%
Special function hospital（特定機能病院）	94	59%	47	70%
Others（それ以外）	13	8%	1	1%

なニーズ[8]に驚きつつ漢方と向き合うことになる．漢方医学は臨床研修において必須とされていないが患者と向き合うと必然的に学んでいかねばならない．このような状態において大阪市立大学医学部附属病院を中心とする病院群で初期研修を行う研修医にほぼ 2 ヶ月に 1 回程度行われているのが「研修医の明日に役立つ実践セミナー」である．大学病院で 2 年を過ごす初期研修医以外も「たすき掛け」で市中病院に在籍する初期研修医がおり，様々な環境で研修を行っている初期研修医が参加している．著者が漢方に関する回を担当した 2014 年度から 2020 年度の計 5 回については，前 4 回は大学に参集して講義を受ける座学講義形式で，2020 年度はインターネット配信の WEB 講義形式で行われた．演者側の立場からは，WEB 講義のメリットは，会場の準備を気にせず一度に大勢の受講者に講義や講演をすることが可能であることで，いわゆるパネルディスカッションといった複数名による対談形式も配信可能である．デメリットは，その際の受講者の音声映像は切られており，一般の講演や授業のように顔を見て相手の反応を探ることやその場で受講者を指名して質問するなどはできないことである．受講者の立場からは，WEB 講義のメリットは，参加が容易であることで，その時間が空いていればどこにいてもネット環境下で受講可能である．また，座学での講演や授業で呈示されるスライドが席によっては見えにくいことがあるが，WEB 配信では明瞭に見ることが可能である．デメリットは，インターネット環境が整っていないと受講できないこと．講演者との距離感が大きく受講するための集中力が維持しにくいこと．また質問意見があっても WEB 配信ソフト側に質問をする「手を上げる」

Table 4 Resident's desired course

Participants	Classroom Lecture (2014-2019)		WEB Lecture (2020)	
	160 (mean 40)	(%)	68	(%)
Internal medicine（内科系）	80	50%	31	46%
Endocrinology（内分泌系内科）	13		3	
Cardiology（循環器内科）	12		6	
Gastroenterology（消化器内科）	21		7	
Respiratory medicine（呼吸器内科）	9		6	
Hepatobiliary and Pancreatic Internal Medicine（肝胆膵内科）	4		0	
Collagen Disease（膠原病内科）	0		0	
Hematology（血液内科）	3		1	
Neurology（神経内科）	5		1	
Comprehensive internal medicine（総合内科）	1		3	
Neuropsychiatry（神経精神科）	12		4	
Pediatrics（小児科・新生児科）	11	7%	9	13%
Surgiery（外科系）	47	29%	12	18%
Obstetrics（女性診療科（産科・生殖内分泌・骨盤底医学)）	8		1	
Gynecologic Tumor（女性診療科（婦人科腫瘍)）	4		2	
Respiratory surgery（呼吸器外科）	1		1	
Digestive surgery（消化器外科）	8		1	
Pediatric surgery（小児外科）	0		0	
Breast and Endocrine surgery（乳腺・内分泌外科）	2		1	
Cardiovascular surgery（心臓血管外科）	5		0	
Hepatobiliary pancreatic surgery（肝胆膵外科）	1		0	
Plastic surgery（形成外科）	6		1	
Orthopedics（整形外科）	10		2	
Neurosurgery（脳神経外科）	2		2	
Urology（泌尿器科）	0		1	
Sensory organ systems（マイナー系）	9	6%	12	18%
Dermatology（皮膚科）	6		5	
Otorhinolaryngology（耳鼻咽喉科）	2		3	
Ophthalmology（眼科）	1		4	
Rehabilitation（リハビリテーション科）	0		0	
Diagnostic system（診断系）	6	4%	3	4%
Radiology（放射線医学系）	4		2	
Pathology（病理診断科）	2		1	
Emergency/anesthesia system（救急・麻酔系）	18	11%	1	1%
Anesthesiology/Pain Clinic（麻酔科・ペインクリニック科）	7		0	
Emergency lifesaving/ICU（救急救命・ICU）	11		1	

機能やチャット機能で文字入力で質問するということが可能ではあるが，誰が質問したかということが配信参加者全体に瞬時に開示されるためためらう受講者も想定される．そこで，講演者のメールアドレス等を受講者に公開して後日質問することができるように配慮している．

「研修医の明日に役立つ実践セミナー」では，初期研修医は，2年間の初期研修の間に12回おこなわれるセミナーの中3回以上出席する義務がある．今回，そのセミナーの中から漢方のセミナーに大学に集まって参加する前者（以下座学群）と，WEB配信で職場や自宅でも参加が容易に行える後者（以下WEB群）を比較検討した．以下に各アンケート項目について言及する．

1．質問1では，初期研修医が知っている漢方薬を問うている．

両群の参加者数を見ると前者は平均40名，後者は68名であり，WEB群の方が約1.5倍の参加者となっている．本学にて研修を行う初期研修医総数は年度当たり66名であり，WEB配信で行うことにより初期研修医の半数以上が参加しており，参加者が増加したことが示されている．

WEB 配信の方が参加が容易であると考えられる.

認知度については，研修医の知っている上位三位までの漢方薬は，両群とも「芍薬甘草湯」,「葛根湯」,「大建中湯」であった.「大建中湯」は近年外科系で開腹手術術後のイレウス予防に多用されており[9,10]，外科を研修する初期研修医には目にする機会が多い.「芍薬甘草湯」,「葛根湯」については，一般医療の現場で最も処方されている漢方薬[11,12] で認知度が高い．両群とも認知度が 40% を超えるものが，他に「六君子湯」,「麻黄湯」,「五苓散」であるが，これらは，各々，機能性消化管疾患診療ガイドライン[13]，JAID/JSC 感染症治療ガイドライン呼吸器感染症[14]，慢性頭痛の診療ガイドライン[15,16] に記載されている方剤であり，医学部の講義の中で言及されている可能性が考えられる．認知度は，ここに挙げている 21 の方剤中 17 剤が座学群が WEB 群を上回っており，2 剤（大建中湯，八味地黄丸）は同等，2 剤（五苓散，加味逍遥散）は低下であり，総じて座学群の方が漢方薬について知識が多いと考えられた.

2. 質問 2 では，漢方に対する印象を問うている.

座学群と WEB 群を比較すると，座学群の方が漢方について「知っている」,「ある程度知っている」と考えている割合の合計は各々 20%，16% であった.

次の 4 項は，効果の現れ方についてであるが,「効果がはっきりしない」を選んだものが座学群で 15%，WEB 群で 13% であった．一般人へのアンケート[8] でも,「長い間服用しなければならない」が 30% もあり，そのような印象がもともとあると言うことを反映していることが考えられるが，逆に言えば両群とも 80% が選択しておらず，積極的に処方して結果を確認するところまで及んでいない可能性が考えられる.

次の 3 項は，今まで学んできた「医学」をベースに漢方の印象を問うている.「科学的でない」「理論はなく経験的」を合わせた割合の両群各々 15%，14% で，他の初期研修医へのアンケート[17] では,「漢方は昔の医学で，非科学的な感じがするから」と言う選択肢が 13.2% でほぼ同等であるが,「理論が難しい」が両群各々 24%，21% と前者より 5% 以上高く，東洋医学に基づく漢方医学の考え方が存在すると理解していることがうかがえる.

最後の 3 項は，漢方薬の効き方についての印象を問うている.「西洋薬に比べ安全」が両群各々 10%，16% であったが，一般人へのアンケート[8] では,「安全・安心」が 28% で選ばれており，漢方に対して知識が多いと考えられる座学群の方が漢方薬の副作用についての知識があることが推測される.「体質改善」は両群各々 24%，31% で一般人へのアンケート[8] で 37.1% であることから，漢方薬に対するイメージが初期研修医も一般人もそうであることを示している.「不定愁訴に便利」は各群各々 39%，28% で，一般人へのアンケート[8] で,「疲れやすい，だるい」55.6%,「肩こり，腰痛」48.8%,「ストレス，不安」37.3% など「不定愁訴」を示すものが多い一方,「実際に服用して」漢方のイメージがよくなったとするものが，52.8% を示しており，一般における『「不定愁訴」には漢方がよい』と言う印象を反映しているものと考えられる.

3. 質問 3 から 5 では，処方経験に関して問うている.

質問 4 は質問 3 で「はい」という場合に答えるのだが，両群とも合計数が質問 3 の「はい」の数を超えており，特に WEB 群は合計が 68 と全員が処方している結果となっており，質問 3 と矛盾する結果となり，質問 3 は今回の評価から除外することにした.

質問 4 の「年に数回程度」を「処方経験がある」とし,「月に数回」,「週に数回」を「常用的に処方している」とすると，両群で，各々 44%，40%，74%，26% ととなり，座学群が「常用」処方率が高いといえる結果となった．他のアンケートでも，処方頻度は,「1 年に数回」が 70.7%[17],「月に数回」と「週に数回」があわせて 29.1%[17] で，WEB 群の結果とほぼ同様であった．2019 年度までは実際に講演会場まで足を運ぶ座学講義型式であったが，2020 年度は WEB 講義型式であり職場や家庭で受講可能で講義あたりの受講人数が大幅に増加した.

4. 質問 5 は，今後の漢方を学んだり臨床に取り入れたりする動機づけになる「非常に印象深い経験」を問うている.

両群で 10% 程度で，臨床経験 2 年程度でおよそ 10% がそういう経験をしていると考えると多いといえるのではないだろうか.

5. 質問 6 は，漢方の教育環境に対する印象を問うている.

両群とも「良好」とする割合は，10% 程度,「揃っていない」は 30%～40%,「可も不可もない」が 50% 程度で，多くの初期研修医は漫然と漢方と向き合う状態であることがわかる．他の文献でも「漢方に興味が持てない理由」に「漢方に触れる機会が少ない」が 44.3%,「漢方の講義・セミナー・講演の必要性」に「必要だと思う」が 97.4%[17],「研修中になんらかの漢方医学教育の機会は必要ですか ?」という質問に全員が「はい」と回答[18] など漢方の教育の機会の拡充が必要であると考えられる.

6. 質問 7 は，結論的に自分の臨床に漢方を取り入れていくかを問うている.

両群で「積極的に」が 20% 程度,「ある程度」が 40% 程度であわせて 60% 以上が漢方を取り入れたいとしている．他の文献[17] でも「診療に活用しますか」の問いに 70.8% が「はい」と回答しており，同様の結果であった.

7. 質問 8 は，参加者の構成であるが，両群ともほぼ同じく 2 年目の参加がやや多かった.

8. 質問 9 は，現在勤務している施設の規模を問うている.

質問 6 では，教育環境に対する印象は両群とも同様であ

Table 5 Working conditions of residents and environment for training Kampo

	Good（良好）	Neither good nor bad（可も不可もない）	Not complete（揃っていない）	SUM
Clinic（診療所）	2（40%）	3（60%）	0	5
General hospital（up to 200 beds）（一般病院　200 床まで）	0	8（36%）	14（64%）	22
Community medical support hospital（地域医療支援病院）	1（3%）	16（47%）	17（50%）	34
Special function hospital（特定機能病院）	16（11%）	73（52%）	52（37%）	141
Others（それ以外）	3（21%）	7（50%）	4（29%）	14
SUM	22（10%）	107（50%）	87（40%）	216

り，勤務している施設の勤務環境との関係性を見るため，両群を合算した結果を **Table 5** に示す．いわゆる市中病院である，一般病院や地域医療支援病院では，「揃っていない」とする割合が 50% 以上で，「良好」とするものがほとんどなかったが，いわゆる総合病院となる特定機能病院では，「揃っていない」割合が 37% と減少，「良好」とするものが 11% であった．これらの結果から，初期研修を終了した後，赴任する病院によって漢方をさらに学んでいく環境に差がでることが推測される．実際，初期研修を終了した 3 年目～5 年目の医師に対して行われたアンケート調査[19] では，「今後東洋医学に関するセミナーなどの勉強会に参加したいですか」との問いに，「是非参加したい」が 28.8%，「少しは参加したい」が 61% と答えており，初期研修を含め，漢方医学を学ぶためのシステム構築が望まれる．特に，今回の WEB 講義型式では，座学講義型式よりも参加者が著明に増加している．初心者向け講習会を WEB 講義型式で行うなどインターネットの積極的な利用が望まれる．

9. 質問 10 は，今後の志望を問うている．

両群に大きな差異はないと考えられるが WEB 群の方が志望先がより広い範囲になっており，座学群は，内科系，外科系に寄っている印象である．

4 回行っている座学群と 1 回のみの WEB 群を直接比較することはできず，今後 WEB 講義を重ねていく必要があるが，あえて現時点でのアンケート結果を総括すると，漢方に対する知識や経験は，座学群が WEB 群に比しやや高かった．その理由としては，座学群は忙しい初期研修の中漢方の講義を選んで大学に受けに来ており，相対的に漢方に対する学習意欲が高いことがうかがえる．言い換えると WEB 講義型式では，参加が容易となるため，様々な研修環境で研修している初期研修医の参加を招来することが出来，漢方に対して関心の少ない初期研修医が漢方を学ぶきっかけになり，参加者も増加したと推測される．但し，全般的には初期研修医のおかれている卒後漢方教育の環境は，あまり「良好」とはいえず，その中で 3 割程度が「よくわからない」状況で漢方薬を定期的に処方しており，そのため，漢方が著効した印象も 1 割程度．しかし，今後自分の臨床に漢方を取り入れる必要は 7 割が感じていると考えられる．他の文献でも同様の指摘[12,17-20] がなされているが，そのためには漢方医学の学習機会を設けていくことが重要で，初期研修医の研修環境に依存しない WEB 講演型式を活用すべきと考えられる．

Conflict of Interest

利益相反 (COI) に関して開示すべきものはない．

謝　　辞

本稿作成に当たり，WEB 講義型式における様々な準備にお手伝いいただいた山根大助様に深謝いたします．

文　　献

1）文部科学省．医学教育モデル・コア・カリキュラム（平成 28 年度改訂版）．2016.
2）今津嘉宏，金　成俊，小田口浩ほか．80 大学医学部における漢方教育の現状．日本東洋医学雑誌 2012;63:121-130.
3）矢数道明，真柳　誠，室賀昭三ほか．医学・薬学教育における伝統医学（1）医・歯・薬科大学カリキュラムの現況．日本東洋医学雑誌 1987;38:91-102.
4）川越宏文，盛岡頼子，久米由美ほか．わが国の全国医学部における東洋医学教育の実態調査．医学教育 2000;31:55-59.
5）原　桃介．戦後の日本漢方医学界の展望 -日本東洋医学会及び東亜医学協会を中心として-．日本医史学雑誌 2010;56:437-440.
6）泉　義雄．漢方医学の歴史．薬理と臨床 2010;20:43-51.
7）北村　聖．臨床研修必修化制度発足から 10 年を経て．日本内科学会雑誌 2015;104:2533-2538.
8）クラシエホールディングス株式会社．漢方薬に関するアンケート 漢方薬の服用経験者は 7 年前の 2 倍以上！ 2012. https://www.kracie.co.jp/release/10067356_3833.html.
9）浜田幸宏，赤瀬朋秀，田代眞一ほか．大建中湯エキス製剤

の使用実態と剤形に関する研究. 日本東洋医学雑誌 2003; 54:645-650.
10) 河邉譲治. 大建中湯が効く人, 効かない人. iBooks, 2017.
11) 日経メディカル開発. 日経メディカル ON LINE【漢方使用実態及び漢方に関する意識調査】調査結果報告書より 2010. https://www.kampo-s.jp/web_magazine/back_number/122/index2-122.htm.
12) 佐藤　泉, 間宮敬子, 加藤育民ほか. 北海道の 3 施設における漢方薬使用の現状と漢方教育. 日本東洋医学雑誌 2017; 68:157-164.
13) 日本消化器病学会. CQ 4-10 FD の治療薬として, 漢方薬は有効か？日本消化器病学会編. 機能性消化管疾患診療ガイドライン 2014-機能性ディスペプシア (FD). 東京: 南江堂, 2014. pp. 79.
14) 三笠桂一, 青木信樹, 青木洋介ほか. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン -呼吸器感染症-. 感染症学雑誌 2014;88:1-109.
15) 荒木信夫. 頭痛診療における漢方薬の選択: 慢性頭痛の診療ガイドライン 2013. 漢方医学 2014;38:228-232.
16) 來村昌紀. 頭痛に対する漢方治療, ガイドラインの処方でうまくいかない時の次の一手. 日本頭痛学会誌 2019;46: 198-200.
17) 中島正光, 田妻　進. 広島市内の 3 つの総合病院における初期研修医の漢方処方状況と意識調査. 日本東洋医学雑誌 2017;68:66-71.
18) 小林誠一, 高山　真, 石橋　悟. 臨床研修病院における研修医への漢方医学教育. 日本東洋医学雑誌 2017;68:60-65.
19) 佐藤広康. 奈良県立医科大学における東洋医学に対する意識調査 -卒後 3〜5 年医師へのアンケート-. 日本東洋医学雑誌 2008;59:821-828.
20) Nakada Y, Arai M. Inter-hospital joint training in Kampo education for residents:a pilot study. International Medical Journal 2019;26:151-154.

(英文校正者: Yasuo Terashima)

第 19 回
市大医学部 & 大阪市立弘済院
ジョイントセミナー

新型コロナウイルス感染拡大防止のため,
中止となりました

第 18 回
修 士 論 文 発 表 会

日　時　令和 3 年 2 月 2 日(火)
会　場　市大医学部学舎 6 F
中 講 義 室(2)

1. シングルセル解析を用いた肥満マウスにおける筋肉内異所性脂肪の形成過程とメカニズムの予測

野中　允幾（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】筋力低下の原因の一つである異所性脂肪（筋線維間に形成される脂肪）は，肥満によって形成が促進されることが知られている．そこで本研究では異所性脂肪の形成過程とメカニズムを探索する．
【対象】筋損傷誘発剤を用いた筋損傷修復過程で異所性脂肪が形成されるマウスモデルを使用し，通常食（ND），または高脂肪食（HFD）を給餌した群を用意し，筋損傷を与えた．
【方法】マウスの後肢から，異所性脂肪の起源とされる血小板由来成長因子受容体 α 陽性間葉系前駆細胞を単離し，シングルセル RNA-seq を実施し，情報解析を行った．
【結果】各細胞の遺伝子発現パターンに基づき導かれたそれぞれのクラスターで，ND 群と HFD 群の差異を確認したところ，あるクラスター内に，主に HFD 給餌マウス由来の細胞で構成され，脂肪細胞に分化する能力をもつ小集団が見つかった．
【結論】HFD 給餌マウスでのみ形成される異所性脂肪の起源となる少数の脂肪前駆細胞集団を捉えることができた．

2. AHCC® に含まれる肝星細胞活性化抑制能を有する新規活性成分の探索

髙山実紗子（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】肝星細胞は，肝小葉内での主要なコラーゲン産生細胞であり，この肝星細胞の活性化を抑制することをターゲットとした肝線維化改善薬の開発研究が行われている．AHCC®（アミノアップ，北海道）はヒト臨床試験の結果から肝線維化抑制効果を有することが示唆されているが，未だ詳細な効果は不明である．そこで本研究は AHCC® の肝星細胞活性抑制を介した肝線維化抑制効果を検討した．
【方法】四塩化炭素誘導肝線維化マウスモデルを用いて AHCC® の肝線維化抑制能を調べた．AHCC® の成分をさまざまな溶媒で抽出しヒト肝星細胞株 HHSteC に添加し，肝星細胞活性化マーカー発現への影響を解析した．効果の見られたアセトン抽出分画から超高速液体クロマトグラフィー，質量分析，NMR を用いて有効成分を同定した．
【結果】AHCC® の内服によって肝線維化が抑制された．同定された化合物は TGF-β シグナルを阻害して肝星細胞の活性化を抑制した．
【結論】AHCC® 含有活性成分は新規肝線維化抑制の候補分子となりうることが示唆された．

3. 高齢者における運動器障害とメタボリックシンドロームの関連 -脊椎病態を中心とした網羅的解析-

竹内　雄一（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】高齢者におけるメタボリックシンドローム（メタボ）と脊椎病態を含む運動器障害との関連について調査することである．
【対象】地域在住高齢者 305 名（平均 74.6 歳，男性: 128 名 女性: 177 名）を対象にした．
【方法】メタボと腰痛特異的機能障害の評価である Oswestry Disability Index（ODI）と腰痛 Visual Analogue Scale（VAS），脊椎矢状面バランス（SVA），傍脊柱筋密度，背筋力の関連を調査するため重回帰分析を行った．メタボとロコモティブシンドローム（ロコモ）との関連を調査するため順序ロジスティック回帰分析を行った．また，メタボと既存椎体骨折および椎間板変性，椎体終板変化の関連を調査するため多重ロジスティック回帰分析を行った．
【結果】メタボは，ODI と腰痛 VAS，ロコモとの悪化および既存椎体骨折と有意に関連していた．
【結論】高齢者のメタボへの対策は，脊椎病態を含む運動

器障害の予防に重要である.

4. リバース型人工肩関節置換術後早期における三角筋硬度と術前因子との関連性

戸髙　尚秀（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】RSA 術後の三角筋硬度と肩関節機能を評価し，両者に影響を与える術前因子を明らかにすること.
【対象】RSA 症例 47 例 48 肩（男性 18 例 18 肩，女性 29 例 30 肩）を対象とした.
【方法】筋硬度は Shear Wave Elastography を用いて三角筋中部線維中央部の硬度を測定した．肩関節機能は自動および他動可動域と筋力を測定した．術前因子は，年齢，BMI，術前自動および他動可動域，術前三角筋硬度について評価した．また，各項目の測定時期は術前，術後 3 か月，術後 6 か月とした.
【結果】三角筋硬度は，術前より術後 3 か月および術後 6 か月で有意に上昇した．三角筋硬度の変化量（⊿ 3 か月-6 か月）と自動屈曲および他動可動域の変化量（⊿ 3 か月-6 か月）で有意な負の相関を認めた．三角筋硬度の変化量（⊿ 3 か月-6 か月）と術前因子との関連性において，BMI で有意な負の相関を認めた.
【結論】術後一定期間経過後の三角筋硬度の変化と関連する術前因子は BMI で，三角筋硬度の変化を予測する指標となる.

5. Wearable 加速度計を用いた下腿義足患者の歩行評価

鳥越　智士（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】Wearable 加速度計を用いて下腿義足患者の歩行計測を行い，定量的な評価指標を算出して歩行評価を行うことである.
【対象】片側下腿義足患者，男性 7 例，女性 1 例の健側下肢 8 肢，義足側下肢 8 肢の計 16 肢，また若年健常男性 8 例の左右下肢 16 肢で計 32 肢であった.
【方法】義足患者と健常者歩行における左右腰部の側方（X），上下（Y），前後（Z）方向加速度から側方（X）移動距離，上下（Y）加速度，前後（Z）移動距離を算出し義足患者と健常者を比較した.
【結果】義足患者の上下（Y）加速度は健常者と同様であり，側方（X）移動距離は歩行レベルの低い義足患者で健常者より大きく，前後（Z）移動距離は歩行レベルの低い義足患者で健常者より小さかった.
【結論】定量的な歩行指標を用いて主観的に判断されていた歩行評価を正確に評価できるため，Wearable 加速度計を用いた義足患者の歩行評価は有用であった.

6. カルディアプレスセルを用いた ECMO 回路内圧の測定における測定誤差範囲の検討 -データの相関を考慮した統計モデリングによる評価-

尾田　友広（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【背景】ECMO 回路内圧管理においては，回路接続機器として安全性の高いカルディアプレスセルが広く使用されているが，カルディアプレスセルを用いた測定の実践的な状況における誤差評価は十分になされていない.
【方法】ECMO の模擬回路を作成し，様々な条件下にてカルディアプレスセルを用いた回路内圧測定を行う．設定した圧力に対する測定誤差を評価し，統計モデリングにより測定誤差範囲を推定する.
【結果】カルディアプレスセルを用いた測定では，圧力を 0 方向に過小評価傾向であった．実際の臨床現場で想定される ECMO 監視装置とカルディアプレスセの組み合わせにおいて，実際よりも 20 mm Hg 以上低く測定される可能性が示唆された.
【結論】カルディアプレスセルの測定誤差は問題ではあるが，今回の研究のように誤差範囲を事前に特定できれば，回路内圧警報にて対応が可能であると考えられた.

7. ランダム化比較試験におけるバイアスに関与する因子の探索：治療効果が逆転した実例からの検討

石井　遥（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】ランダム化比較試験の結果が観察研究での報告と乖離した原因を探索するために，日本透析活性型ビタミン D 試験（J-DAVID 試験）を実例として，ランダム割り付け後の処置の切り替えと解析対象集団・解析手法の選択に着目した検証を行った.
【方法】J-DAVID 試験の感度解析を行うとともに，真の効果量からの乖離がどの程度生じていたのかを検証するために J-DAVID 試験を再現したシミュレーションを行った．さらに，処置の切り替えが研究対象者の背景情報に依存して生じる場合における適切な解析対象集団・解析方法を検討するために，切り替え割合を種々想定したシミュレーションを行った.
【結果】J-DAVID 試験を再現したシミュレーションでは時間依存性共変量を考慮した多変量解析において真の効果量に近い推定結果が得られた．処置の切り替えが背景情報に依存する状況を想定したシミュレーションにおいても，時間依存性共変量を考慮した多変量解析が推奨されることが示唆された.

8. *Mycobacterium* 属細菌におけるイソニアジド（INH）分解酵素の分布調査と解析

薩仁朝格吐（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】INH 分解酵素の抗酸菌における分布を明らかにすること，および，結核の類縁菌である *M. bovis* BCG が有する INH 分解活性の正体の解明.
【対象】*M. smegmatis* MC^2155，*M. avium* 104，
M. intracellulare ATCC 13950，*M. bovis* BCG Pasteur,

M. abscessus 臨床分離株，*M. kansasi* 臨床分離株.
【方法】各種抗酸菌の無細胞抽出液と INH を反応させ，その INH 分解活性を測定した．*M. bovis* BCG の INH 分解酵素の構造遺伝子の同定を目指し，タンパク質発現系を構築し，PzaA に相同性を示すタンパク質の発現を試みた．さらに，無細胞抽出液からの INH 分解酵素の粗精製を試みた.
【結果】INH 分解活性を測定した全ての株で熱により失活する酵素活性を検出した．発現系で発現させたタンパク質は不溶性であり活性は確認できなかった．また，無細胞抽出液からの粗精製は，精製中の酵素活性の失活により成功しなかった.
【結論】INH 分解酵素が幅広い抗酸菌種に分布している可能性が示されたが，*M. bovis* BCG 由来酵素の同定には成功しなかった.

9. *Acinetobacter baumannii* Col10R 株を用いたグラム陰性菌に対する抗菌物質の探索

竹中　暢啓（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】*A. baumannii* を指示菌とした海洋性放線菌培養上清ライブラリにおける新規抗菌活性化合物の探索.
【対象】*Acinetobacter baumannii* ATCC19606^T,
A. baumannii ATCC19606^T Col10R.
【方法】*A. baumannii* ATCC19606^T 株および *A. baumannii* ATCC19606^T Col10R 株に対して海洋性放線菌培養上清ライブラリを評価し，抗菌活性を示す物質の探索と同活性物質の分離精製，および抗菌活性物質を産生する株の最近縁種の同定を試みた．また，MinION を用いたゲノムシーケンスを行った.
【結果】*A. baumannii* ATCC19606^T 株および *A. baumannii* ATCC19606^T Col10R 株に対して抗菌活性を示す物質を見出すことに成功し，また，これらを産生する菌株の最近縁種を明らかにすることに成功した.
【結論】本発見は，グラム陰性菌に対して有効な薬剤開発をするうえで新たな光となり得ることを示唆しており，活性物質異性体などの応用に向けて研究展開が期待される.

10. *Pseudomonas aeruginosa* における病原性抑制メカニズムの解析

秦　大樹（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】緑膿菌クオラムセンシング（QS）関連遺伝子である PA1895，PA1896，PA1897（PA1895-1897）は，QS を抑制する働きを持つが，その具体的な作用機序は不明である．本研究では，PA1895-1897 の機能解析を行った.
【対象】*Pseudomonas aeruginosa* PAO1.
【方法】PA1895-1897 破壊株を作成し，緑膿菌野生株と比較することで PA1895-1897 の機能解析を試みた．特に AHL 分解活性に関与する可能性の追求を行った.
【結果】PA1895-1897 破壊株に比べて，野生株では強い AHL 不活化活性が確認された．また，不活化活性を示す因子は，菌体破砕液の不溶性画分から多く検出されたことから，本遺伝子が膜タンパク質として働いていることが考察される.
【結論】本研究により，PA1895-1897 が細胞質膜タンパク質として AHL の分解を通じ，QS の阻害を行っている可能性が示された.

第 18 回
修　士　論　文　発　表　会

日　時　令和 3 年 2 月 3 日（水）
会　場　市大医学部学舎 6 F
中　講　義　室（2）

11. 運動イメージを用いた身体的疲労時における抑制システムの神経メカニズムに関する脳磁図研究

南　尊敬（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】本研究では，運動イメージ課題を一定時間実施させた際に生じる身体的疲労の程度を調べるとともに，脳の運動関連部位における神経活動との関連について検討した.
【対象】右利きの健常成人男性 22 名.
【方法】右手を握る動作を繰り返しイメージする課題を 430 回（21.5 分間）実施させ，実施中の運動関連部位の神経活動を脳磁図法で評価し，課題前後の身体的疲労感と右手の握力を測定した.
【結果】課題前後で身体的疲労感は変わらなかったが，右手の握力は低下した．また，運動イメージ開始後 0-500 ms の時間帯で γ 周波数帯域（25-58 Hz）にて観察される左脳の運動関連脳部位（ブロードマン 4，6 野）の神経活動の変化は，身体的疲労感の変化と相関を認めた.
【結論】実際に身体を動かすのではなく運動イメージの繰り返しにより擬似的に運動関連脳部位の活動を生じさせた際にも，握力の低下とともに同部位の脳活動の抑制が生じた.

12. 集団投薬後のマラリア伝播再興に対する原虫集団の遺伝学的解析

岡井　孝論（大学院医学研究科 医科学専攻修士課程）

【目的】MDA がマラリア伝播強度に対して与えた影響について前後で MOI を比較して明らかにするとともに，

MDA 前後と渡航者から得られた原虫の対立遺伝子頻度を比較し，渡航者からの原虫輸入の可能性について検討する．加えて薬剤耐性マーカー領域のシーケンスを行い，薬剤耐性原虫の出現可能性について検討する．
【対象】西部ケニアのホマベイ郡にあるヴィクトリア湖内における人口 500 人余りの小島，Ngodhe 島で MDA を行い，その前後で熱帯熱マラリア原虫感染が認められた計 189 サンプル．
【方法】*msp1*，*msp2* を対象とした PCR および *k13* 領域を対象とした遺伝子シーケンシングを行った．
【結果】MDA は伝播強度の変化に寄与していないことが分かった．前後の *msp1* 対立遺伝子頻度より，渡航者による島内への原虫輸入が再興に強く寄与している可能性を示唆した．アルテミシニン薬剤耐性変異は認められなかった．
【結論】MDA と並行して，有効な媒介化および渡航者への対策を行うことで効果的に島内における原虫撲滅を達成できる可能性がある．

大阪市医学会
第 522 回例会記事

日　時　令和 2 年 11 月 19 日(木)
会　場　市大医学部学舎 4 F
　　大講義室・中講義室 1

普通演題

1. Cell Type, Sub-region, and Layer-specific Speed Representation in the Hippocampal-Entorhinal Circuit
海馬-嗅内皮質における細胞種・領域特異的な速度表現

岩瀬　元貞，北西　卓磨，水関　健司
（大学院医学研究科 神経生理学）

【目的】海馬-嗅内皮質には，動物が自身の位置を認知するシステムとして機能する場所細胞・格子細胞と呼ばれる神経細胞が存在する．これらの細胞は，自身の移動速度の情報を用いて位置情報を常に更新し続けていると予想されている．動物の移動速度と発火頻度に相関のある速度細胞と呼ばれる細胞が近年発見されたが，速度細胞の性質・機能は十分には理解されていない．本研究は海馬-嗅内皮質での領域・細胞種特異的な速度表現の違いについて詳細に検討した．
【方法】ラットの海馬-嗅内皮質より記録された電気生理学的データを用いて解析を行った．
【結果】興奮性，抑制性神経細胞，さらにそのサブタイプでの速度表現の違いを発見した．
【結論】本研究で明らかになった海馬-嗅内皮質での領域・細胞種特異的な速度表現は，動物の空間認知の方法を明らかにするうえで重要であり，速度表現の違いはいかにして生じるのかについて，さらなる探求が必要である．

2. Comparison of Immunogenicity between Candidate Influenza A(H3N2) Virus Vaccine Strains in Japan: A Randomized Controlled Trial Using a Monovalent Vaccine of A/Saitama/103/2014 (CEXP-002) and A/Hong Kong/4801/2014 (X-263)
日本における A(H3N2) 型インフルエンザワクチン候補株の免疫原性の比較：A/埼玉/103/2014（CEXP-002）株および A/香港/4801/2014（X-263）株を含む単価ワクチンを用いた無作為化比較試験

加瀬　哲男（大学院医学研究科 公衆衛生学）
井上　　恵（医療法人相生会 PS クリニック）
森川佐依子（大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課）
神代　弘子（医療法人相生会 PS クリニック）
廣井　　聡，中田　恵子
（大阪健康安全基盤研究所 微生物部ウイルス課）
伊藤　一弥（保健医療経営大学 保健医療経営学部）
石橋　元規，都留　智巳
（医療法人相生会 PS クリニック）
入江　　伸（医療法人相生会）
前田　章子，大藤さとこ，福島　若葉
（大学院医学研究科 公衆衛生学）
廣田　良夫（保健医療経営大学）

【目的】日本の 2017/18 シーズン用インフルエンザワクチン A(H3N2) 株は，動物モデルで抗原性が類似しているという理由で A/埼玉/103/2014（CEXP-002）株（以下埼玉株）が選択されたが，生産性が著しく不良であったため，A/香港/4801/2014 (X-263) 株 (以下香港株) に変更された．この変更の妥当性を人集団において検証する必要性が求められた．
【方法】健康成人 100 人を対象に各々の候補株を含む単価ワクチンの免疫原性を無作為化比較試験で検討した．
【結果】香港株ワクチン接種群と埼玉株ワクチン接種群で 3 種類の抗原（香港株，埼玉株，流行野生株）に対する免疫原性を比較した結果，香港株ワクチンによる免疫原性は，埼玉株ワクチンと同等またはそれ以上であった．
【結論】我々の成績は，人集団におけるインフルエンザワクチンの免疫原性は動物モデルでの抗原類似性を必ずしも反映しないことを示した．

3. Early Change in the Plasma Levels of Circulating Soluble Immune Checkpoint Proteins in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated by Lenvatinib or Transcatheter Arterial Chemoembolization
レンバチニブまたは肝動脈化学塞栓術による治療を受けた切除不能肝細胞癌患者における血漿中可溶性免疫チェックポイント蛋白濃度の早期変化

小田桐直志，Hoang Hai，
Le Thi Thanh Thuy，Minh Phuong Dong，
周防　舞仁，小谷　晃平，萩原　淳司，
打田佐和子，田守　昭博，榎本　　大，
河田　則文
（大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学）

【目的】肝細胞癌に対する免疫療法が標準治療となりつつ

あるが，既存治療の免疫調節作用については不明な部分が多い．
【方法】肝癌に対しレンバチニブを投与した症例（LEN 群: 24 例）と肝動脈化学塞栓術を施行した症例（TACE 群: 22 例）の，治療前後の血漿中可溶性免疫チェックポイント蛋白 16 種類の濃度変化を測定した．
【結果】LEN 群では治療後 1 週で sCD27 が低下，sCD40 と sTIM-3 が増加し，治療後 2-4 週では sCD27 が増加した．TACE 群では治療後 1 週で sCD27，sCD40，sTIM-3，sHVEM，sTLR-2，sCD80，sCTLA-4，sGITR，sGITRL，sPD-L1 が増加した．両群で sCTLA-4 と sCD80/sCD86，sPD-1 と sPD-L1 など，受容体-リガンド関係にある因子の変化に相関を認めた．
【結論】LEN と TACE の治療は免疫調節作用を有する可能性が示唆された．

4. Association of Sarcopenia with Phase Angle and Body Mass Index in Kidney Transplant Recipients
腎移植患者におけるサルコペニアと栄養状態の関連の検討

香東　昌宏，内田　潤次，西出　峻治，
壁井　和也，島田　久生，岩井　友明
（大学院医学研究科 泌尿器病態学）
前田　景子（大阪市立大学医学部附属病院 看護部）
花山　佳子（大阪市立大学医学部附属病院 栄養部）
石原　拓磨（岐阜大学医学部附属病院 先端医療･臨床研究推進センター）
長沼　俊秀，武本　佳昭，仲谷　達也
（大学院医学研究科 泌尿器病態学）

【目的】サルコペニアとは，骨格筋量の減少，筋力もしくは身体能力の低下した状態であり，低栄養は二次性サルコペニアの重要なリスク因子である．腎移植患者におけるサルコペニアと栄養状態の関連について検討を行った．
【方法】移植後 1 年以上経過した腎移植患者 210 名を対象とした．多変量ロジスティック回帰分析によりサルコペニアと BMI・PhA それぞれとの関連について検討した．また，PR 曲線，ROC 曲線を用いてサルコペニア検出能の評価とカットオフ値算出を行った．
【結果】多変量解析の結果，BMI（$p<0.001$）・PhA（$p=0.015$）はそれぞれサルコペニアと独立して関連を認めた．PR 曲線下面積は BMI 0.97・PhA 0.96，ROC 曲線のカットオフ値は BMI 20.5 kg/m^2，PhA 4.46° であった．
【結論】BMI・PhA は実臨床において腎移植患者のサルコペニアの検出に有用である可能性が示唆された．

学位論文審査会の報告

1. Identification of Factors Predicting the Onset of Gallbladder Cancer Complicated with Pancreaticobiliary Maljunction
膵・胆管合流異常に合併する胆嚢発癌予測因子の検討

堀池　正樹（大学院医学研究科 心臓血管外科学）

【目的】膵・胆管合流異常（以下合流異常）の発癌症例と非発癌症例の合流形式の違いを検討し，発癌の予測因子を同定する．
【対象】1990 年～2017 年に合流異常に対して胆嚢摘出術と肝外胆管切除・胆管空腸吻合術を受けた患者の中で明瞭な画像所見と各種検体検査所見が利用できた 37 人を対象とした．
【方法】胆管と膵管の合流角度の余弦（cosθ），胆管と膵管の合流部断面積（Cb と Cp），共通管長（Lc），総胆管最大径（MCBD）と合流部胆管径の比（MCBD/Db），および胆汁中アミラーゼ（AMY）を測定し，発癌群と非発癌群での各パラメータの比較・検討によって発癌の予測因子を同定した．
【結果】発癌群では Cb および cosθ 値が有意に高く，MCBD/Db は有意に低値であった．Lc と cosθ 値は AMY 値との間に相関関係が認められた．
【結論】Cb，cosθ および MCBD/Db 値は合流形式の観点から評価した胆嚢発癌の予測因子になりうると考えられた．また胆嚢発癌予測基準のカットオフ値を次のように定義した．[1] $\cos\theta \geqq 0.84$ [2] $Cb \geqq 8.0$ [3] $MCBD/D \leqq 4.3$.
【主査: 柴田利彦　副査: 大平雅一・大澤政彦】

2. Validation of Previous Prognostic Models for Thrombosis and Exploration of Modified Models in Patients with Essential Thrombocythemia
本態性血小板血症患者における既報告の血栓症予後モデルの検証と修正モデルの探索

橋本　由徳（大学院医学研究科 血液腫瘍制御学）

【目的】既報告の本態性血小板血症（ET）患者の血栓症予後に関する因子およびモデルを検証し，新たな予後モデルの樹立を目的とした．
【対象と方法】ET 患者 352 例を対象とし，患者背景，診断後の血栓性イベント，死因，形質転換，二次がんの発生を調査し，各イベントの予後因子を検討した．
【結果】既報告の従来型の血栓症予後リスク分類および International Prognostic Score for Essential Thrombocythemia（IPSET）-thrombosis は日本人においても再現性が確認された．近年報告された年齢を大きな層別因子とした改訂版 IPSET-thrombosis は JAK2 変異陽性若年患者の血栓症リスクを低く見積もる可能性が示唆された．我々が樹立した新たなモデルは，改訂版 IPSET-thrombosis と比較し治療介入が必要な集団の予測に有用

であった.
【結論】若年でも血栓症を生ずると生活の質の低下に繋がる．モデルに組み込む因子の影響を考慮する必要があり，新たなモデルの有用性が示唆された.

【主査: 日野雅之　副査: 柴田利彦・繪本正憲】

3. Pretransplant Serum Beta-2 Microglobulin Level is a Potential Novel Prognostic Marker of Overall Survival after Allogeneic Hematopoietic cell Transplantation - A Retrospective Observational Study -
同種造血幹細胞移植前の血清 β_2 ミクログロブリン値は移植後全生存を予測する優れたマーカーである（後方視的観察研究）

原田　尚憲（大学院医学研究科 血液腫瘍制御学）

【目的】β_2 ミクログロブリン値（BMG）が同種造血幹細胞移植（HCT）後の生命予後因子である事および既存予後予測モデルの予測能を改善する事の検証.
【対象】当施設で2010/4から2017/9の間のHCT患者227名.
【方法】DRIを含む既存の移植予後因子で調整し，BMGが移植予後に与える影響を統計学的に検討した.
【結果】BMG高値は，既報因子に独立した全生存（OS）の予後不良因子として，多変量解析で調節した3モデルで同定された．[hazard ratio（HR）per standard deviation（SD）: 1.67（1.35-2.03; p<0.001），HR per SD: 1.46（1.14-1.86; p=0.002），HR per SD: 2.03（1.62-2.55; p<0.001）]
また，DRIにBMG値の情報を合わせると，OSに対してDRI単独よりc-statisticを改善した.（c-statistic estimates 0.74 vs 0.68; p<0.001）
【結論】BMGはHCT後の予後因子であり，既存予後予測モデルの予測能を改善する.

【主査: 日野雅之　副査: 内田潤次・大澤政彦】

4. Oxidative Stress and Inflammation as Predictors of Mortality and Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients: The DREAM Cohort
血液透析患者における総死亡と心血管イベントの予測因子としての酸化ストレスと炎症: DREAMコホート

佐々木けやき（大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学）

【目的】酸化ストレスマーカーd-ROMsの臨床アウトカムとの関連，および炎症マーカーCRPとの独立性を検討した.
【方法】維持血液透析患者を対象に，血清d-ROMsおよびCRPを暴露因子，総死亡および新規心血管イベント発症をアウトカムとして5年間追跡した.
【結果】解析対象は517名．死亡は107件，新規心血管イベントは190件発生．未調整モデルではd-ROMs高値とCRP高値は共に総死亡や新規心血管イベント発生と関連した．多変量モデルでは，d-ROMsもCRPも単独では総死亡の独立した予測因子であったが，両者を同時に含めるといずれも有意な因子ではなくなった．CRPは新規心血管イベントの予測因子でd-ROMsとも独立していたが，d-ROMsは独立した予測因子ではなかった.
【結論】d-ROMsは総死亡や新規心血管イベント発生の予測因子であったが，CRPに対して独立した予測因子ではなかった．総死亡の原因として，酸化ストレスと炎症は共通した位置にあることが示唆された.

【主査: 繪本正憲　副査: 日野雅之・内田潤次】

5. Habitual Alcohol Intake Modifies Relationship of Uric Acid to Incident Chronic Kidney Disease
尿酸値と飲酒量の慢性腎臓病発症に対する関係

岡田　優基（大学院医学研究科 産業医学）

【目的】尿酸値と飲酒量の慢性腎臓病（CKD）発症に対する関係を前向きコホート研究にて検討した.
【対象】40～55歳で尿蛋白と糖尿病がなく推算糸球体濾過量（eGFR）が60 mL/min/1.73 m^2 以上で高血圧症と高尿酸血症の治療中でない男性9116名である.
【方法】CKD発症はeGFRが60 mL/min/1.73 m^2 未満と定義した．飲酒量は非飲酒者・少量（1日平均エタノール摂取量23g以下）・中等量（23.1-46.0g）・多量（46.1g以上）飲酒者に，尿酸値は3分位に分類した．解析はCox比例ハザードモデルを用いた.
【結果】79361人年の観察期間中に1230例のCKD発症を認めた．多変量解析の結果，飲酒量（4群）と尿酸値（3分位）の組み合わせとCKD発症の関係は，中等量飲酒者で尿酸値の最も低い群のリスクが最も低く，非飲酒者で尿酸値の最も高い群のリスクが最も高かった．前者を対照とした後者のハザード比は3.86（95% 信頼区間 :2.69-5.53）と有意に高かった.
【結論】非飲酒者で尿酸値が最も高い群はCKD発症リスクが最も高かった.

【主査: 林　朝茂　副査: 繪本正憲・内田潤次】

6. Inter-arm Blood Pressure Difference in Diabetes Mellitus and its Preferential Association with Peripheral Artery Disease
上腕血圧の左右差に対する糖尿病の関与と心血管疾患との関連

宮島　雅子（大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学）

【目的】糖尿病で両上腕血圧差（Inter-arm blood pressure difference; IAD）が開大するか，IAD開大はどの心血管疾患と関連するかを検討した.
【方法】3277人の連続症例より除外基準を設けて対象を選定した横断研究．左右同時に自動測定した両上腕収縮期血圧差の絶対値をIADと定義した.
【結果】解析対象は2580人．1316人が糖尿病群，179人がIAD≧10 mm Hgであった．糖尿病群でIAD値が高く

IAD 開大（≧10 mm Hg）の割合も高かったが，多変量で調整後は有意差を示さなかった．冠動脈疾患，脳血管疾患，下肢の末梢動脈疾患（PAD）のうち多変量で調整後も IAD と関連したのは PAD で，年齢による効果修飾が認められた．年齢の中央値で 2 群に分けた層別解析では若年群においてのみ多変量で調整後も Log（1+IAD）は有意な関連を示した．

【結論】糖尿病患者で IAD は開大しているが，糖尿病自体は独立した関連因子ではなかった．IAD は PAD と有意な関連を示し，若年群でその関連は顕著であった．

【主査：繪本正憲　副査：葭山　稔・林　朝茂】

7. Plasma Omentin Levels are Inversely Associated with Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Patients with Increased Plasma Adiponectin Levels: A Cross-sectional Study

血漿アディポネクチン高値の 2 型糖尿病においてオメンチンは動脈硬化に負に関連する：横断研究

西村　雅美（大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学）

【目的】アディポネクチンとオメンチンは，ともに抗動脈硬化作用を有するアディポカインとして知られる．今回 2 型糖尿病の血漿アディポネクチン高値群の臨床像を明らかにし，同群におけるオメンチンと動脈硬化との関連性を検討した．

【対象】2 型糖尿病の入院患者 413 名．

【方法】空腹時血漿オメンチンおよび総アディポネクチン濃度を ELISA 法にて，総頚動脈内膜中膜複合体肥厚度（IMT）を超音波法にて測定した．

【結果】血漿アディポネクチン高値群は低値群と比較して，IMT 高値の傾向，血漿オメンチン高値を，また高齢，BMI 低値，高血圧，腎機能障害の特徴を示した．アディポネクチン濃度により層別化した重回帰分析の結果，アディポネクチン高値群においてのみ，血漿オメンチン濃度が IMT に対して独立した負の関連を示した．

【結論】2 型糖尿病の血漿アディポネクチン高値群おいて，血漿オメンチン濃度は他の心血管危険因子とは独立して動脈硬化と負に関連する．

【主査：繪本正憲　副査：葭山　稔・林　朝茂】

8. Yohimbine Ameliorates Lipopolysaccharide-induced Acute Kidney Injury in Rats

ヨヒンビンはリポポリサッカライド誘発性急性腎障害を改善する

下川　隆臣（大学院医学研究科 分子病態薬理学）

【目的】急性腎障害（AKI）は，過剰な罹患率および死亡率と強く関連しており，重篤な敗血症患者で頻繁に併発し，死亡率も高い．本研究では，α2 アドレナリン受容体遮断薬であるヨヒンビンを用い，炎症に伴う急性腎障害に対する効果をリポポリサッカライド（LPS）誘発性 AKI モデルにて検討した．

【方法】8 週齢雄性ラットに LPS を 10 mg/kg 腹腔内投与し，AKI を誘発させた．ヨヒンビンは LPS を投与する 1 時間前に投与した．イソフルラン麻酔下のラットから採血し腎機能障害に対するヨヒンビンの効果を検討した．また，腎組織からは炎症性サイトカインの発現について調べた．

【結果】ヨヒンビンは腎機能の低下を有意に改善した．ヨヒンビンは腎組織中のサイトカイン遺伝子の発現を抑制し，その効果には NF-κB シグナルを抑制していた．

【結論】ヨヒンビンは，LPS 誘発性 AKI モデルにおいて NF-κB シグナルを介した炎症性サイトカインの発現を抑制したことから，AKI の治療に有効である可能性が示唆された．

【主査：冨田修平　副査：大谷直子・吉川貴仁】

9. Intra-articular Injection of Stromal Cell-derived Factor 1α Promotes Meniscal Healing via Macrophage and Mesenchymal Stem Cell Accumulation in a Rat Meniscal Defect Model

ラットの半月切除モデルにおいて SDF-1 の関節内投与はマクロファージと間葉系幹細胞を集積させて半月修復を促進する

西田　洋平（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】組織修復に関わるケモカイン Stromal cell-derived factor 1α（以下 SDF-1）が切除半月の修復に及ぼす効果を検討すること．

【対象と方法】8 週齢メスのラットの内側半月前節を切除した．切除時および切除後 1 週で膝関節内に SDF-1 を投与した SDF-1 群と，コントロールとして PBS を投与した PBS 群を作製した．術後 1，2，6 週で切除部に形成された組織の組織学的評価および肉眼的評価を行い，両群を比較した．

【結果】切除後 1 週で SDF-1 群にのみ CD90，CD105 陽性細胞（間葉系幹細胞）の発現がみられた．切除後 1，2 週で SDF-1 群は PBS 群に比べ CD163 陽性細胞（組織修復マクロファージ）の割合が増加した．切除後 6 週で SDF-1 群は修復半月の半定量評価である Modified Pauli score および関節面の半月被覆率が高値であった．

【結論】SDF-1 の関節内投与により間葉系幹細胞および組織修復マクロファージが増加し，組織学的により正常に近い半月による切除部被覆がみられた．

【主査：中村博亮　副査：池田一雄・吉川貴仁】

10. Hypoxia-induced Downregulation of Sema3a and CXCL12/CXCR4 regulate the Formation of the Coronary Artery Stem at the Proper Site

冠状動脈主幹部の形成は低酸素による Sema3a の下方制御と CXCL12/CXCR4 によって制御される

馴松　麻悠（大学院医学研究科 器官構築形態学）

【目的】冠状動脈主幹部が選択的に大動脈壁につながるメカニズムを Sema3a と CXCL12/CXCR4 シグナルに着目して検討した.
【方法】免疫染色, in situ hybridization, 定量 PCR, 低酸素検出試薬, 心室流出路器官培養を用いて検討した.
【結果】冠状動脈主幹部形成時に内皮前駆細胞の Sema3a は減少し内皮細胞索の CXCR4 の発現が増加した. CXCL12 は大動脈壁に強く発現していた. 器官培養では Sema3a の抑制が内皮細胞索の大動脈への選択的侵入を抑制し, CXCL12 は内皮細胞索を誘引した. 発生中の大動脈領域は低酸素環境であった. 低酸素によって培養心室流出路の Sema3a は減少し CXCR4, CXCL12 は増加した.
【結論】大動脈周囲の低酸素状態によって Sema3a の発現が低下し CXCR4 陽性の内皮細胞索が形成され CXCL12 陽性の大動脈壁に選択的に侵入することが示された.
【主査: 中島裕司　副査: 池田一雄・葭山　稔】

大阪市医学会
第 523 回例会記事

日　時　令和 3 年 1 月 21 日(木)
会　場　市大医学部学舎 4 F
　　大講義室・小講義室 1

学位論文審査会の報告

1. A Mouse Model of Rapidly Progressive Fatal Hemorrhagic Pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*

***Stenotrophomonas maltophilia* による急速進行性・致死性出血性肺炎マウスモデルの作成**

井本　和紀（大学院医学研究科 呼吸器内科学）

【目的】*Stenotrophomonas maltophilia*（SM）出血性肺炎のマウスモデルを作成し, 同モデルを用いて抗菌薬の有効性を評価した.
【方法】ICR, SPF マウス（6-7 週齢, 雌）と SM 臨床分離株を用い, シクロフォスファミドで免疫抑制状態とし, 菌を経気道的に投与後, 肺の病理像を確認した. また, 生理食塩水・レボフロキサシン・モキシフロキサシンを腹腔内投与し, 生存率, 肺・心血の細菌数, 出血の程度を比較した.
【結果】感染肺では感染 1-8 時間後では出血像はなく, 16 時間から出血を認め, 24 時間以降で高度な出血像が確認された. 治療実験では治療群で有意に生存率・菌量・出血とも改善を認めた.
【結論】SM 出血性肺炎のマウスモデルを確立した. 本モデルは抗菌薬の効果判定に有用で, モキシフロキサシンは治療の選択肢となること, 早期治療によって SM 出血性肺炎の予後を改善する可能性があることが示唆された.
【主査: 川口知哉　副査: 葭山　稔・吉川貴仁】

2. Can Smoking Duration Alone Replace Pack-years to Predict the Risk of Smoking-related Oncogenic Mutations in Non-small Cell Lung Cancer? A Cross-sectional Study in Japan

非小細胞肺癌の喫煙関連癌遺伝子変異のリスクを予測する上で, 喫煙年数が pack-years に取って代わり得るか？日本における横断研究

小川　晃一（大学院医学研究科 呼吸器内科学）

【目的】Pack-years は肺癌および COPD のリスク評価に広く使用されている. 非小細胞肺癌の癌関連遺伝子変異のリスクを予測する上で喫煙年数のみで pack-years の代替になり得るか調査した.
【対象】2012 年 6 月から 2013 年 12 月までに非小細胞肺癌 Stage Ⅰ-ⅢB 期の手術加療を行った 876 例（喫煙者 441 例, 非喫煙者 435 例）を対象とした.
【方法】*KRAS*・*TP53*・*EGFR*・C>A の頻度における, 喫煙年数と pack-years の比較・優越性を, ロジスティック解析にて算出された AUC 値を用いて統計学的に解析した.
【結果】*TP53*・*EGFR*・C>A に関して AUC 値の差は見られなかったが, *KRAS* に関しては pack-years の方が喫煙年数より AUC 値が有意に高い結果であった.
【結論】喫煙年数のみで pack-years の代替になり得るとは言い切れなかったが, 喫煙情報を取得する際の想起バイアスを考慮すると, 喫煙年数を pack-years のシンプルな代替手段としてさらに検討する必要がある.
【主査: 川口知哉　副査: 大平雅一・澁谷景子】

3. Circulating Tumor Cells with FGFR2 Expression might be Useful to Identify Patients with Existing FGFR2-overexpression Tumor

FGFR2 発現腫瘍患者の同定には血中の FGFR2 陽性癌細胞解析が有用である

黒田　顕慈（大学院医学研究科 消化器外科学）

【目的】 血液中の fibroblast growth factor receptor 2（FGFR2）陽性癌細胞解析が癌の FGFR2 発現の判定に有用か明らかにする.
【対象】胃切除術を施行された胃癌患者 100 人.
【方法】術前に採取した胃癌患者血液 2 mL 中の FGFR2 陽性癌細胞を Flow cytometry にて解析し, また切除胃癌の FGFR2 発現は免疫組織染色にて評価した. 血中 FGFR2 陽性癌細胞数と原発巣の FGFR2 発現や予後との関連性を

検討した.
【結果】原発巣の FGFR2 発現は，陰性 39 例，低度陽性 35 例，中等度陽性 17 例および高度陽性 9 例であった．陰性例，低度陽性例，中等度陽性例および高度陽性例患者の血中 FGFR2 陽性癌細胞数の中央値はそれぞれ 0.6 個，2.4 個，2.6 個，8.3 個であり，原発巣の FGFR2 発現と有意に相関していた．血液中に FGFR2 陽性癌細胞が検出された患者は有意に無再発生存率が不良であった（p=0.018, Log-rank）.
【結論】血中循環 FGFR2 陽性癌細胞は胃癌組織の FGFR2 発現判定に有用である.

【主査: 大平雅一　副査: 鰐渕英機・藤原靖弘】

4. Safety of Endoscopic Mucosal Resection Using a Bipolar Snare for Superficial Nonampullary Duodenal Epithelial Tumors and the Predictive Factors of Piecemeal Resection
表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対するバイポーラスネアを用いた内視鏡的粘膜切除術の安全性と分割切除の危険因子の検討

山村　匡史（大学院医学研究科 消化器内科学）

【目的】表在型非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍（SNADET）に対するバイポーラスネアを用いた内視鏡的粘膜切除術（EMR）の安全性と分割切除の危険因子を明らかにすること.
【対象】当院で SNADET に対して EMR を施行した症例.
【方法】主要評価項目は一括切除率，R0 切除率および偶発症の発生率とした．副次評価項目は分割切除の危険因子とした.
【結果】89 症例 107 病変中，家族性大腸腺腫症，粘膜周囲切開を伴う切除方法，局所再発例を除外した 77 症例 88 病変が解析対象となった．一括切除率は 85.2%，R0 切除率は 48.9% であった．後出血を 8 例（9.1%）で認めたが，術中および遅発性穿孔は認めなかった．粘膜下局注時の non-lifting sign が分割切除になる危険因子であった（odds ratio: 20.3，95% confidence interval: 2.53-162; p=0.005）.
【結論】バイポーラスネアを用いた EMR では穿孔を認めず安全な治療方法であった．粘膜下局注時の non-lifting sign が分割切除の危険因子であった.

【主査: 藤原靖弘　副査: 大平雅一・首藤太一】

5. Gender Differences in Self-perceived Changes among Japanese Workers with Depression
うつ病の日本人就労者における主観的事例性の性差について

仁木　晃大（大学院医学研究科 神経精神医学）

【目的】大うつ病性障害の就労者の最初の主観的事例性とその性差について検討する.
【対象】参加者のうち完全回答を得た 147 名を解析対象とした.
【方法】最初の主観的事例性は，厚生労働省が提示しているメンタルヘルスケアにおいて注目すべき事例性に基づいて調査した．主観的事例性と性別の関連性は χ^2 検定，残差分析を用いて検討した.
【結果】最も多かった最初の主観的事例性は仕事の能率低下であった．男女別では，仕事の能率低下を報告した男性の割合は女性よりも有意に高く，同僚や上司との関係の悪化を報告した女性の割合は男性よりも有意に高かった.
【結論】大うつ病性障害を早期発見するためには，セルフケアとして，就労者（特に男性就労者）は仕事の能率低下，また女性就労者は同僚や上司との関係の悪化に注意をより払うべきである．ラインによるケアとして，管理監督者は就労者の仕事の能率低下や同僚や上司との関係の悪化に注意をより払うべきである.

【主査: 井上幸紀　副査: 葭山　稔・吉川貴仁】

6. Body-focused Repetitive Behavior Disorders in Children and Adolescents
児童青年期における身体集中反復行動症

平井　香（大学院医学研究科 神経精神医学）

【目的】皮膚むしり症，抜毛症 , 爪噛み症という身体集中反復行動症（以下，BFRBD）の児童青年期における有病率と併存精神症状を明らかにする.
【対象】6-15 歳（平均 11.9 歳，男性 58.8%）の当科通院中の 119 名.
【方法】半構造化面接法および親へのアンケート調査を実施し，χ^2 検定，t 検定，ロジスティック回帰分析等を用いて，BFRBD 群と非 BFRBD 群を比較した.
【結果】対象の 70 名（58.8%）が何らかの身体集中反復行動を有し，59 名（49.6%）がいずれかの BRFBD 診断（皮膚むしり症 29.4%，抜毛症 17.6%，爪噛み症 31.9%）を満たした．BFRBD 群は，非 BFRBD 群と比較し，全般的精神病理が重く，また特定の精神症状とは関連していなかった.
【結論】本研究は，児童青年期臨床例の半数以上が身体集中反復行動を有し，従来考えられていたよりも高率に BFRBD 診断を満たすこと，BFRBD が全般的精神病理と関連することが示唆された．臨床家は児童青年期患者における BFRBD が看過されている可能性を念頭に慎重に評価すべきである.

【主査: 井上幸紀　副査: 濱崎考史・吉川貴仁】

7. Long-term, Time-course Evaluation of Ligamentum Flavum Hypertrophy Induced by Mechanical Stress: An Experimental Animal Study
力学負荷は継時的に黄色靭帯肥厚を引き起こす: 動物モデルを用いた検討

堀　悠介（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】黄色靭帯の肥厚は腰部脊柱管狭窄症の主原因であるが，肥厚に至るメカニズムは未だ解明されていない．本研究の目的は力学負荷による黄色靭帯への継時的変化を解明することである．
【対象と方法】白色家兎を用いて，第3/4腰椎間への力学負荷を想定して頭尾側の隣接椎体間固定を行った力学負荷群と，術野の展開のみ行ったコントロール群を作製し，黄色靭帯の組織学的評価を行った．両群間の比較および力学負荷群における継時的変化を検討した．
【結果】力学負荷群の黄色靭帯ではコントロール群と比較して断面積の増大，弾性線維の減少，軟骨基質の増加が認められ，その変化は継時的に増強していた．同時に，力学負荷群でmyofibroblastの比率が増加していた．
【結論】力学負荷は黄色靭帯内のmyofibroblast比率を増加させ，弾性線維の減少，軟骨基質の増加を伴って継時的に黄色靭帯肥厚を引き起こすことが判明した．

【主査：中村博亮　副査：吉川貴仁・後藤剛夫】

8. Deep Learning for MR Angiography: Automated Detection of Cerebral Aneurysms
MRAに対する深層学習：脳動脈瘤の自動検出

植田　大樹（大学院医学研究科 放射線科診断学・IVR学）

【目的】ディープラーニングを用いたMRAでの脳動脈瘤検出支援アルゴリズムを開発する．
【対象と方法】動脈瘤と読影で診断されたMRA画像を，2006年11月から2017年10月までの期間に4施設から抽出した．画像は，トレーニングデータセットとテストデータセットに分割された．トレーニングデータセットを用いてディープラーニングによりアルゴリズムを構築し，テストデータセットの動脈瘤を検出する感度を評価した．また，放射線科医がアルゴリズム補助下でどれほど動脈瘤の検出率が向上するか検証した．
【結果】作成されたアルゴリズムは，テストデータセットで91%-93%の感度を達成した．また，このアルゴリズムの補助下での放射線科医の読影によって4.8%-13%動脈瘤の検出数が改善された．
【結論】ディープラーニングのアルゴリズムはMRAの脳動脈瘤を高感度で検出し，放射線科医の動脈瘤検出率を高める．

【主査：三木幸雄　副査：伊藤義彰・後藤剛夫】

9. Survival Benefit of Radiofrequency Ablation with Intratumoral Cisplatin Administration in a Rabbit VX2 Lung Tumor Model
ウサギVX2肺腫瘍モデルにおけるシスプラチン腫瘍内投与併用によるRFA後の生存期間への有益性

村井　一超（大学院医学研究科 放射線診断学・IVR学）

【目的】ウサギVX2腫瘍モデルを用いて，肺腫瘍に対するラジオ波焼灼術（RFA）と腫瘍内シスプラチン（ITC）投与との併用療法の生存期間への有益性を評価することを目的とした．
【方法】移植されたVX2腫瘍を有する32匹のウサギを，対照群（未治療），RFA単独群，ITC単独群，およびITC併用RFA群の4グループ（各n=8）に無作為に割り付けた．治療は，腫瘍移植1週間後に実施した．カプランマイヤー生存曲線をログランク検定で比較した．
【結果】生存期間中央値は，対照群で24.5日（範囲17-33日），RFA単独群で40日（30-80日），ITC単独群で31.0日（24-80日），ITC併用RFA群では未到達（53-80日）であった．生存期間中央値は，ITC併用RFA群が対照群（$p<0.001$），RFA単独群（$p<0.034$），ITC単独群（$p=0.004$）と比較して有意に長かった．また，RFA単独群の生存期間も対照群と比較して有意に長かった（$p<0.001$）．
【結論】RFAと腫瘍内シスプラチン投与の併用療法は，肺VX2腫瘍を有するウサギの生存期間を延長した．

【主査：三木幸雄　副査：柴田利彦・川口知哉】

10. Laparoscopic Percutaneous Extraperitoneal Closure for Inguinal Hernia in Young Adults: Assessment of Safety, Efficacy, and Reliability
若年成人鼠径ヘルニアに対する腹腔鏡下経皮的腹膜外閉鎖法：安全性，有効性，信頼性の評価

栄　由香里（大学院医学研究科 心臓血管外科学）

【目的】成人外鼠径ヘルニアに対するLaparoscopic percutaneous extraperitoneal closure（LPEC）法の適応を検討する．
【対象と方法】内鼠径ヘルニアや大腿ヘルニアの合併がなく，かつ腹部手術の既往がない15歳から45歳までの外鼠径ヘルニア患者のうち，術中所見でヘルニア門径20 mm以下であった32名を対象とした．ヘルニア門径，手術時間，入院期間，術後疼痛，手術部位感染，社会復帰時期，再発に関して検討した．
【結果】ヘルニア門径中央値は8［2-20］mm，手術時間中央値は片側31.5［20-51］分，両側32［20-72］分であった．入院期間中央値は3日で術後鎮痛薬は不要であった．観察期間中央値は1812日で，手術部位感染や再発，対側発生は認めなかった．
【結論】45歳以下でヘルニア門径20 mm以下の外鼠径ヘルニアに対し，LPEC法は有効な術式である．

【主査：柴田利彦　副査：濱崎考史・内田潤次】

11. Clinical and Histopathological Features of Acute Kidney Injury in Adult-onset Minimal Change Nephrotic Syndrome
成人発症微小変化型ネフローゼ症候群における急性腎障害の臨床的および組織学的特徴

西出　孝蔵（大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学）

【目的】急性腎障害（AKI）は微小変化型ネフローゼ症候

群（MCNS）における合併症であり，その発症を予測することは重要である．本研究では成人発症 MCNS において，AKI を合併する因子に関して後方視的に検討した．
【対象】腎生検にて MCNS と診断した 58 名．
【方法】AKI の定義は KDIGO（Kidney Disease Improving Global Outcomes）の診断基準を用いた．腎組織学的変化は，腎臓内科医 2 名により評価し，平均値を算出した．
【結果】AKI を合併したのは 24 名（41.4%）であった．AKI 合併群では，年齢，尿蛋白，体重増加（入院時と退院時の差）が AKI 非合併群と比較して有意に高値を示した．また，腎組織学的な尿細管･間質障害が高度であった．ロジスティック回帰分析では，尿蛋白，体重増加，腎組織学的間質の浮腫スコアが AKI 合併に有意に関連する因子であった．
【結論】尿蛋白，体重増加，腎組織学的な間質の浮腫は，成人発症 MCNS における AKI 合併に関連する．
【主査：繪本正憲　副査：葭山　稔・内田潤次】

大阪市医学会
第 524 回例会記事

日　時　令和 3 年 2 月 4 日（木）
会　場　市大医学部学舎 4 F
　　大講義室・中講義室 1

学位論文審査会の報告

1. Evaluation of FGFR Inhibitor ASP5878 as a Drug Candidate for Achondroplasia
軟骨無形成症に対する薬剤候補としての FGFR 阻害剤 ASP5878 の評価

尾崎　友則（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】軟骨無形成症（ACH）の多くは *FGFR3* 遺伝子の機能獲得変異でおきる．本研究の目的は FGFR 阻害剤の ACH への効果を検証することである．
【対象と方法】毒性試験と FGFR 阻害剤血中暴露量から有害事象のない最大投与量を算出した．次に ACH モデルマウスを FGFR 阻害剤投与群（n=34）とコントロール群（n=34）とに性別，体重がそれぞれ均等になる様に分け，21 日齢から 42 日齢まで週 5 日，投与群では FGFR 阻害剤（300 μg/kg）を皮下投与し，コントロール群では溶解液を皮下注射した．43 日齢で大腿骨長，脛骨長を計測した．iPS 細胞疾患モデルを用いて ASP 添加群（10 nM）と対照群（溶媒）とで，軟骨基質の形成をサフラニン O 染色，免疫染色（COL2），定量的 RT-PCR（*COL2A1*，*ACAN*）で評価した．
【結果】FGFR 阻害剤投与群ではオスの大腿骨長，脛骨長において有意な骨伸長を認めた．iPS 細胞疾患モデルでは添加群でのみ軟骨基質の形成を認めた．定量的 RT-PCR では，添加群で *COL2A1*，*ACAN* の有意な発現上昇を認めた．
【結論】FGFR 阻害剤の ACH に対する有効性が示された．
【主査：中村博亮　副査：鶴田大輔・濱崎考史】

2. Expression and Function of Fibroblast Growth Factor 1 in the Hypertrophied Ligamentum Flavum of Lumbar Spinal Stenosis
腰部脊柱管狭窄症の肥厚黄色靭帯における Fibroblast Growth Factor 1 の発現と機能

Hasibullah Habibi（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】腰部脊柱管狭窄症では黄色靭帯が肥厚し狭窄を引き起こす．組織の線維化が黄色靭帯肥厚の原因であるが，その分子メカニズムは未だ明らかにされていない．本研究の目的は黄色靭帯における FGF-1 の発現の有無とその機能を明らかにすることである．
【対象と方法】腰椎手術時に採取した黄色靱帯を用いて FGF-1 の発現量を免疫染色および定量的 PCR を用いて調査し，腰部脊柱管狭窄症の肥厚黄色靭帯と他の疾患の非肥厚黄色靭帯で比較した．また黄色靭帯の初代培養を行い，FGF-1 が組織の線維化に及ぼす影響を in vitro で検討した．
【結果】非肥厚黄色靭帯に比べ肥厚黄色靭帯では有意に FGF-1 の発現量が上昇していることが確認された．また FGF-1 は黄色靭帯の細胞を縮小させ，増殖を抑制し，α-SMA，collagen type1 および type 3 の発現量を減少させることが判明した．
【結論】腰部脊柱管狭窄症患者の肥厚した黄色靭帯において FGF-1 発現は増加するが，FGF-1 は線維化を抑制し，肥厚を抑制する作用を有することが判明した．
【主査：中村博亮　副査：池田一雄・後藤剛夫】

3. Splenic Vein Diameter is a Risk Factor for the Portal Venous System Thrombosis after Partial Splenic Artery Embolization
脾静脈径は部分的脾動脈塞栓術後の門脈系血栓症の危険因子である

小川　聡幸（大学院医学研究科 放射線診断学・IVR 学）

【目的】部分的脾動脈塞栓術後（PSE）の門脈系血栓症の危険因子を明らかにする．
【対象と方法】2007 年 7 月から 2018 年 10 月に初回 PSE 前後に造影 CT を施行した 67 例を後方視的に解析した．危険因子として年齢，性別，血液データ，肝機能，ヘパリ

ン・ステロイド使用，腹水，肝細胞癌，脾臓総体積，最大脾静脈径，門脈系血管閉塞 /血栓，脾梗塞体積，脾梗塞率を解析した．門脈系血栓出現・増加と各因子との関係評価で単変量・多変量解析を行った．
【結果】PSE 後 9 例で血栓出現・増加を認めた．単変量解析では PSE 前最大脾静脈径，脾梗塞率，脾梗塞体積で有意差あり．多変量解析で PSE 前最大脾静脈径・脾梗塞率で有意差を認めた．ROC 分析で血栓出現・増悪を区別するカットオフ値は PSE 前最大脾静脈径 17 mm，脾梗塞率 58.2% であった．
【結論】PSE 前最大脾静脈径が大きいことが門脈系血栓の出現・増加の危険因子と考えられた．

【主査：三木幸雄　副査：大平雅一・河田則文】

4. Precancerous Lesions and Liver Atrophy as Risk Factors for Hepatolithiasis-related Death after Liver Resection for Hepatolithiasis
肝内結石症に対する肝切除後本症関連死亡の危険因子としての前癌病変と肝萎縮の意義

宮崎　徹（大学院医学研究科 肝胆膵外科学）

【目的】肝内結石症（本症）に対する肝切除後，本症関連死亡と続発性胆管癌発症の危険因子を検討した．
【対象】本症に対して肝切除が施行され，病理検体が検討可能であった 62 例を対象とした．
【方法】肝切除術後，本症関連死亡と胆管癌発症の危険因子を検討した．胆管癌の前癌病変がみられた 28 例では，γ-H2AX および S100P に対する免疫染色結果も評価した．
【結果】術後死因は胆管癌 5 例，胆汁性肝硬変 3 例，他疾患 7 例であった．肝萎縮，前癌病変，術後繰り返す胆管炎および 1 週間以上の黄疸は本症関連死亡の危険因子であり，肝萎縮と前癌病変が独立危険因子であった．肝萎縮と前癌病変は胆管癌発症の危険因子でもあった．γ-H2AX および S100P の発現はそれぞれ 18 例および 14 例にみられた．
【結論】肝萎縮と前癌病変は本症術後の本症関連死亡と続発性胆管癌発症の危険因子であり，これらを伴う患者では長期の経過観察が必要である．

【主査：河田則文　副査：大平雅一・首藤太一】

5. Smoking is Associated with the Severity of Rhododendrol-induced Leukoderma and with the Occurrence of Leukomelanoderma
重症ロドデノール誘発性脱色素斑と白斑黒皮症の喫煙との関連

福永　淑恵（大学院医学研究科 皮膚病態学）

【背景】ロドデノール（RD）は日本で開発された美白成分である．RD を含む化粧品を使用した 80 万人のうち 2 万人に塗布部位の脱色素斑（ロド白斑）を認め，そのうち 14% に尋常性白斑の合併と 42% に病変周囲の色素増強（白斑黒皮症）がみられた．
【目的】重症ロド白斑を引き起こすリスク因子の特定．
【方法】当科 101 名のロド白斑患者を対象に電子カルテより年齢，BMI，使用本数，喫煙歴，初診時脱色素スコア，血液検査結果（抗核抗体，抗甲状腺抗体）などの患者情報を収集し，後ろ向きコホート研究を行った．初診時の臨床的特徴と尋常性白斑や白斑黒皮症の発症の関連について，多変量ロジスティック回帰および線形回帰を行った．
【結果】喫煙歴のある患者では初診時脱色素斑スコアが有意に上昇した．また非喫煙患者と比較して白斑黒皮症の発症に有意差がみられた．
【結論】喫煙が重症ロド白斑および白斑黒皮症を引き起こすことを示した．

【主査：鶴田大輔　副査：繪本正憲・内田潤次】

6. Three-year Epidemiological Analysis of *Clostridioides difficile* Infection and the Value of Hospital-infection Control Measures in a Tertiary-care Teaching Hospital in Japan Using PCR-based Open-reading Frame Typing
当院における *Clostridioides difficile* 毒素陽性症例の PCR-based ORF Typing（POT）法を用いた 3 年間の分子疫学解析と院内感染対策における有用性

中家　清隆（大学院医学研究科 臨床感染制御学）

【目的】*Clostridioides difficile* は環境下で長期生存可能なため , 医療関連感染症の重要な原因菌である．今回，我々は当院で検出された *C. difficile* 毒素陽性症例について，POT 法（PCR-based ORF Typing）による分子疫学解析を実施した．
【対象】当院 2016 年~2018 年入院患者において，*C. difficile* 毒素検出された 102 症例を対象とした．
【方法】評価は CD 毒素陽性率，POT 番号別検出頻度，病棟内伝播率，binary toxin 遺伝子検出症例と伝播症例との関連性，検体直接毒素陽性症例と培養後毒素陽性症例の伝播症例との関連性 , 病棟内伝播症例については患者背景を調査した .
【結果】3 年間で 59 type の POT 型の検出があった．同病棟内 POT 番号一致例は 3 年間で 7 症例であった．直接毒素が検出された症例では，培養後にのみ毒素が検出された症例と比較して，高い確率で病棟内伝播と判定された．(16% vs 3%: $p<0.05$)
【結論】CD の院内伝播の把握には POT 法などの分子疫学解析が有用と考えられた．

【主査：掛屋　弘　副査：日野雅之・鶴田大輔】

7. 6His-tagged Recombinant Human Cytoglobin Deactivates Hepatic Stellate Cells and Inhibits Liver Fibrosis by Scavenging Reactive Oxygen Species
6His タグ付き組換えヒトサイトグロビンは活性酸素種を除去することにより肝星細胞を不活性化し肝線維症を阻害する

NINH QUOC DAT（大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学）

【目的】サイトグロビン（CYGB）の抗線維化特性を報告する.

【対象】CYGB の抗線維化効果は Cygb 欠損マウス，Cygb 過剰発現マウスおよび組換えヒト CYGB（His-CYGB）を使用して検討した.

【方法】6His-tagged Recombinant Human CYGB を作製し，星細胞（HSCs）内や生体内分布を追跡し，in vitro および in vivo での薬理作用を検討した.

【結果】マウスの Cygb 欠乏または過剰発現は，肝臓の炎症および線維症の悪化または改善を惹起した．培養 HSCs では，His-CYGB がエンドサイトーシスされ，クラスリンを介した経路でエンドソームに蓄積し，活性酸素種（ROS）の減弱と線維化反応の抑制を引き起こした．そのメカニズムとして，ROS スカベンジャー機能に加えて，外因性の His-CYGB がインターフェロン分泌を誘導することが判明した．静脈内注射された His-CYGB は肝類洞の HSC に到達し，有害事象なしに TAA または DDC 投与後の線維症の悪化および酸化的細胞損傷からマウス肝臓を保護した.

【結論】His-CYGB はヒトの慢性肝疾患に対する抗線維化作用が期待される.

【主査: 河田則文　副査: 池田一雄・大谷直子】

8. Upregulation of PTK7 and β-catenin after Vaginal Mechanical Dilatation: An Examination of Fibulin-5 Knockout Mice

Fibulin-5 ノックアウトマウスでの腟拡張による PTK7 と β-catenin の発現と骨盤臓器脱発症の関連

植村　遼（大学院医学研究科 女性生涯医学）

【目的】骨盤臓器脱（POP）の発症原因の一つに弾性線維（エラスチン）の異常があり，Fibulin-5 はエラスチンの合成に不可欠なタンパク質である．本研究では Fibulin-5 ノックアウト（KO）マウスを用いて，POP 発症メカニズムとエラスチン合成の関連について解析した.

【方法】CRISPR/Cas9 システムを用いて Fibulin-5 KO マウスを作製，腟を機械的に損傷し経腟分娩後の腟壁の状態を再現した．液体クロマトグラフィー質量分析法にて，腟壁組織内の弾性線維形成に関わるタンパク質を同定した．選択したタンパク質の腟壁での発現量を Western Blotting 法にて測定した.

【結果】Wnt/β-catenin 経路で作用するタンパク質である Protein Tyrosine Kinase 7（PTK7），β-catenin が野生型マウスで腟損傷後に増加した一方，KO マウスでは不変であった.

【結論】PTK7，β-catenin は共に弾性線維形成に関わる鍵タンパク質であり，その欠乏が POP の発症を誘導する可能性があると考えられた.

【主査: 古山将康　副査: 大谷直子・内田潤次】

9. Mutational Landscape of Multiple Primary Lung Cancers and its Correlation with Non-intrinsic Risk Factors

多発肺がんにおける遺伝子変異プロファイルと非内在性因子の関係

泉　源浩（大学院医学研究科 呼吸器内科学）

【目的】同一発がんリスク下で発生した多発肺がん検体を用いて，遺伝子変異がランダムに起こるのか，非内在性因子により多発病変に共通して起こるのかを明らかにする.

【対象】2007 年 10 月～2019 年 3 月に多発肺がんと診断された 34 人 78 病変を対象とした.

【方法】409 がん関連遺伝子を対象に次世代シークエンサーで解析した．既報の日本人における肺がん分子疫学研究をもとに，遺伝子変異が by chance で起こると仮定し，多発病変に共通して変異が起こる確率を算出した．算出した確率と実際のデータを比較し，exact test を用いて統計学的に解析した.

【結果】17 症例 38 病変でシークエンス可能であった．EGFR，KRAS 変異は同一個人内の多発病変に有意に共通して変異が起こり，特に非喫煙・軽喫煙者，男性で有意であった. その他の遺伝子変異は by chance で変異を認めた.

【結論】非内在性因子の影響により EGFR，KRAS 変異は共通して変異が起こりやすいことが示唆された.

【主査: 川口知哉　副査: 鰐渕英機・藤原靖弘】

10. PRMT1 Expression Predicts Response to Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Uterine Cervical Cancer

PRMT1 の発現による局所進行子宮頸癌に対する主治療前化学療法の効果予測

下村　将央（大学院医学研究科 女性病態医学）

【目的】PRMT1 の局所進行子宮頸癌に対する主治療前化学療法（NAC）の効果予測因子としての有用性を検討した.

【対象と方法】対象は 1995 年～2010 年に NAC を行った子宮頸癌ⅢB 期 53 例．NAC 有効群 28 例と NAC 無効群 25 例に分類し，PRMT1 の発現を免疫組織化学的に検討した．さらに子宮頸癌細胞株における siRNA 導入下のシスプラチン感受性の変化についても検討した.

【結果】両群間に平均年齢，組織型分布の差を認めなかった．PRMT1 は NAC 無効群で有意に高発現だった（$p=0.030$）．全生存期間は NAC 有効群で有意に予後良好だった（$p<0.001$）．また子宮頸癌細胞株において siRNA の導入により PRMT1 の発現を抑制するとシスプラチンへの感受性が有意に上昇した（$p<0.05$）.

【結論】PRMT1 の発現は局所進行子宮頸癌において主治療前化学療法の効果予測因子となりうる可能性が示唆された.

【主査: 角　俊幸　副査: 大澤政彦・川口知哉】

11. PRMT1 Expression Predicts Sensitivity to Platinum-

based Chemotherapy in Patients with Ovarian Serous Carcinoma
漿液性卵巣癌患者のプラチナ製剤感受性は PRMT1 の発現により予測できる

松原　裕明（大学院医学研究科 女性病態医学）

【目的】進行卵巣漿液性癌における protein arginine methyltransferase 1（PRMT1）の発現とプラチナ製剤感受性との関連について検討した.
【対象と方法】対象は 2005 年～2013 年に当院で治療を行った卵巣漿液性癌Ⅲ-Ⅳ期症例 51 例. 対象症例をプラチナ製剤感受性群 26 例, プラチナ製剤抵抗性群 25 例に分類し, PRMT1 の発現を免疫組織化学的に検討した. また卵巣漿液性癌細胞株における siRNA 導入下のプラチナ製剤感受性の変化についても検討した.
【結果】両群の平均年齢・組織型・進行期の分布に差を認めなかった. PRMT1 の発現はプラチナ製剤抵抗性群で有意に高かった.（p=0.019）. 全生存期間は PRMT1 高発現群で有意に短かった（p=0.031）. また卵巣漿液性癌株において, siRNA の導入により PRMT1 の発現を抑制すると, プラチナ製剤への感受性が有意に上昇した（p<0.05）.
【結論】PRMT1 の発現は進行卵巣漿液性癌のプラチナ製剤感受性に関連する可能性が示唆された.

【主査: 角　俊幸　副査: 大澤政彦・川口知哉】

12. Safety of Anterior Cervical Discectomy and Fusion Using Titanium-coated Polyetheretherketone Stand-alone Cages: Multicenter Prospective Study of Incidence of Cage Subsidence
チタンコートポリエーテルエーテルケトン独立型ケージを用いた前方除圧固定術の安全性: ケージ沈み込みの発生率についての他施設共同前向き研究

中西　勇太（大学院医学研究科 脳神経外科学）

【目的】本他施設前向き研究では, チタンコートポリエーテルエーテルケトン独立型ケージを用いた前方除圧固定術におけるケージ沈み込み現象の調査を行った.
【対象】本研究は, 頸椎椎間板疾患のためにチタンコートポリエーテルエーテルケトン独立型ケージを用いて, 1 または 2 椎間の前方除圧固定術を受けた患者を募集した.
【方法】42 例 62 ケージを解析対象とした. 最小追跡期間は術後 6 か月であった.
【結果】有意な沈み込みは 62 ケージ中 11 ケージ 17.7% に認められた. 重度の沈み込みは 2 ケージ（3.2%）でのみ認められた. 沈み込みの頻度は 65 歳未満と 65 歳以上で有意差はなかった. 沈み込みを伴う患者と伴わない患者で共に神経学的機能の有意な改善を示した. 沈み込みは C2-7 角や頚部傾斜角には影響しなかった.
【結論】重度の沈み込みは前方除圧固定術後 6 カ月以内に 3.2% の患者にのみ認められた. チタンコートポリエーテルエーテルケトン独立型ケージを用いた 1 または 2 椎間前方除圧固定術は, 高齢患者においても安全で妥当であると考えられる.

【主査: 後藤剛夫　副査: 中村博亮・三木幸雄】

13. Comparison of the Keyhole Trans-middle Temporal Gyrus Approach and Transsylvian Approach for Selective Amygdalohippocampectomy: A Single-center Experience
選択的海馬扁桃体摘出術における経中側頭回到達法と経シルビウス裂到達法の単施設比較研究

宇田　裕史（大学院医学研究科 脳神経外科学）

【目的】選択的海馬扁桃体摘出術において経中側頭回到達法は経シルビウス裂到達法に比べ開頭範囲が小さいが中側頭回を切開する. てんかん発作予後, 視機能, 記憶機能, 手術時間を単一施設, 単一術者で後方視的に比較した.
【対象】対象は 2014 年 7 月から 2019 年 2 月に大阪市立大学医学部附属病院で内側側頭葉てんかんに対して選択的海馬扁桃体摘出術を受けた 16 人.
【方法】経中側頭回到達法は 3 cm の小開頭を行い中側頭回の 1.5 cm の皮質切開を経由して海馬扁桃体摘出を行う. 経シルビウス裂到達法は 6 cm の前頭側頭開頭を行いシルビウス裂を開放し下島溝の 1.5 cm の皮膚切開を経由して海馬扁桃体摘出を行う.
【結果】6 人に経中側頭回到達法を, 10 人に経シルビウス裂到達法を施行. 両群間でてんかん発作予後, 視機能, 記憶機能は同等で, 手術時間は経中側頭回到達法で有意に短かった.
【結論】経中側頭回到達法は経シルビウス裂到達法と比較して低侵襲な到達法と考えられる.

【主査: 後藤剛夫　副査: 伊藤義彰・元村尚嗣】

14. Combination of p53 and Ki67 as a Promising Predictor of Postoperative Recurrence of Meningioma
髄膜腫術後再発の予測因子として p53 および Ki67 は有用である

長濱　篤文（大学院医学研究科 脳神経外科学）

【目的】髄膜腫の多くは術後予後が良好であることが多いが, 初回手術時全摘出したにも関わらず腫瘍再発し追加治療が必要な症例も経験する. 髄膜腫術後再発と, 腫瘍増殖に関わる因子である p53 および Ki67 発現との関連性を検討した.
【対象】2007 年から 2018 年において当科で初回手術を行った髄膜腫 215 例を対象とした.
【方法】髄膜腫切除標本を用いて p53 および Ki67 の免疫組織学的染色を行った. 髄膜腫細胞の p53 および Ki67 の発現と臨床病理学的背景との関連性を評価した.
【結果】Gross total resection 群において, p53 陽性もしくは Ki67 陽性群（n=44）は両陰性群（n=88）に比し有意に追加治療に関連していた（log rank; p=0.035）. ロジ

スティック回帰分析を用いた多変量解析では，subtotal resection（p<0.001）および，p53 陽性もしくは Ki67 陽性群（p<0.001）が有意に追加治療に関連していた．
【結論】p53 および Ki67 は髄膜腫術後再発の予測因子として有用である．

【主査：後藤剛夫　副査：大平雅一・角南貴司子】

15. Stress can Attenuate Hepatic Lipid Accumulation via Elevation of Hepatic β-muricholic Acid Levels in Mice with Nonalcoholic Steatohepatitis
ストレスは，肝内 β-ムリコール酸レベルを上昇させ，非アルコール性脂肪性肝炎の脂質蓄積を減弱させる

髙田さゆり（大学院医学研究科 機能細胞形態学）

【目的】ストレスが非アルコール性脂肪性肝炎・肝疾患（NASH・NAFLD）に及ぼす影響を調べる．
【対象と方法】NAFLD 患者 30 名．メチオニン・コリン欠乏食による NASH モデルマウスをストレス群（チューブに毎日 2 時間，21 日間拘束）と非ストレス群に分けた．
【結果】患者・NASH マウスで，血清糖質コルチコイドと胆汁酸値が相関した．NASH 群のストレスでβムリコール酸（βMCA）値が上昇し，胆汁酸関連遺伝子の一つ *Cyp7a1* 発現が増強された．血清胆汁酸とコルチコステロン値は，肝 Cyp7a1 タンパク質レベルと相関した．NASH･ストレス群では，肝脂肪滴が縮小し，肝中性脂肪･脂肪酸値が低下した．βMCA は初代培養マウス肝細胞で，脂肪酸添加による脂肪蓄積量を減少させた．
【結論】慢性ストレスは，NASH マウスの肝脂質蓄積を変え，*Cyp7a1* 発現を介して肝臓胆汁酸恒常性維持に影響する．βMCA は NASH マウスの肝脂肪蓄積を抑制し，NASH 治療薬としての可能性が見出された．

令和３年２月５日(金)市大学舎 4F 小講義室２
【主査：池田一雄　副査：繪本正憲・冨田修平】

大阪市医学会
第 525 回例会記事

日　時　令和 3 年 5 月 20 日(木)
会　場　市大医学部学舎 4 F
大講義室

学位論文審査会の報告

1. Clinical and Genetic Characteristics of Patients with Mild Hyperphenylalaninemia Identified by Newborn Screening Program in Japan
本邦の新生児スクリーニングにより同定された軽症高フェニルアラニン血症患者の臨床的および遺伝学的特徴

小田桐紫野（大学院医学研究科 発達小児医学）

【目的】フェニルケトン尿症（PKU）と軽症高フェニルアラニン血症（HPA）の原因である PAH 遺伝子変異のうち，p.R53H と HPA の関連性を示し，同変異を有する HPA 患者の長期転帰を明らかにする．
【対象】本邦の新生児スクリーニングで高フェニルアラニン（Phe）血症が検出され遺伝子解析を行った 370 人．
【方法】診療録を用いた後方視的研究．
【結果】変異は p. R413P（n=117），p. R53H（n=89）の順に頻度が高かった．p. R53H をヘテロ接合性に有する患者が HPA となるオッズ比は 48.3 だった．p. R53H を有する HPA 患者 73 人の血中 Phe 値の追跡データを用いた非線形回帰分析において，予測 Phe 値は観察期間 210 ヶ月を通して治療基準（360 μmol/L）未満だった．
【結論】p. R53H 変異は HPA 病型と関連する．p. R53H を有する HPA 患者の Phe 値は長期的に治療基準を超えない．

【主査：濱崎孝史　副査：池田一雄・植松　智】

2. Topical Co-administration of Zoledronate with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 can Induce and Maintain Bone Formation in the Bone Marrow Environment
rh-BMP-2 と Zoledronate の局所同時投与による骨髄環境下骨形成誘導効果

上山　秀樹（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】本研究の目的は rh-BMP-2（以下 BMP2）と Zoledronate（以下 ZOL）の局所同時投与による骨髄環境下での骨形成能を評価することである．
【対象と方法】円柱状 β-TCP に BMP2（30 μg）および ZOL（5 μg）をそれぞれ浸潤させて，家兎の大腿骨髄腔内に埋植した．非投与群をコントロール群とし，埋植後 3 週，6 週における組織学的，画像的評価を行った．
【結果】埋植後 3 週において，BMP2 単独投与群および BMP2/ZOL 同時投与群で，組織学的に新生骨量の有意な増加が認められ，骨微細構造解析においては BV/TV，骨密度が有意に高値であった．6 週では BMP2/ZOL 同時投与群でのみ新生骨量などの有意な増加が認められたが，BMP2 単独投与群では認められなかった．
【結論】β-TCP に BMP2 と ZOL を局所同時投与することにより，骨髄環境下においても新生骨形成の誘導・維持が可能であった．

【主査：中村博亮　副査：吉川貴仁・元村尚嗣】

3. The Clinical Course of Patients with Influenza after Administration of Various Anti-influenza Drugs during

the 2019-2020 Influenza Season in Osaka, Japan
2019-2020 年インフルエンザシーズンにおける，抗インフルエンザ薬内服後のインフルエンザ患者の臨床経過

丸山　直美（大学院医学研究科 呼吸器内科学）

【目的】2019-2020 年インフルエンザシーズンにおける抗インフルエンザ薬の処方傾向やインフルエンザ患者の臨床経過を調査した．
【対象】2019 年 12 月 1 日から 2020 年 4 月 30 日の期間，大阪府下の 52 の医療機関でインフルエンザと診断，抗インフルエンザ薬を処方された患者を対象とした．
【方法】対象患者に背景や体温に関するアンケート葉書を渡し，回答・投函頂く．早期解熱や二峰性発熱に関連する因子や各抗インフルエンザ薬を処方された患者間での発熱期間を統計学的に解析した．
【結果】オセルタミビル，ラニナミビル，ザナミビル，バロキサビルを処方された患者間で発熱期間に有意差は認めず，早期解熱や二峰性発熱の頻度とバロキサビルとの間にも有意な相関は認めなかった．
【結論】バロキサビルと早期解熱や二峰性発熱との間に有意な相関を認めなかった原因として，バロキサビルの処方患者数減少により統計学的有意差が検出されなかった可能性がある．

【主査：川口知哉　副査：吉川貴仁・福島若葉】

大阪市医学会 第 526 回例会記事

日　時　令和 3 年 7 月 15 日（木）
会　場　市大医学部学舎 4 F 大講義室

学位論文審査会の報告

1. Diagnostic Performance of 11C-methionine Positron Emission Tomography in Newly Diagnosed and Untreated Glioma Based on the Revised World Health Organization 2016 Classification
WHO2016 分類に基づいた未治療の新規神経膠腫に対する 11C-メチオニン PET の診断性能

中条　公輔（大学院医学研究科 脳神経外科学）

【目的】PET による 11C-メチオニンの取り込みの程度と神経膠腫のサブタイプ，遺伝子の関係性を評価する．
【対象】2011 年 7 月から 2018 年 3 月の間に大阪市立大学医学部附属病院で外科的摘出が行われ，術前に 11C-メチオニン PET が施行された未治療の新規神経膠腫の患者 68 人を対象とした．
【方法】画像検査および神経膠腫の病理診断，遺伝子診断を当院の診療記録を用いて後方視的に検討した．
【結果】びまん性星細胞腫の病変対反対側の正常脳の平均でのメチオニン取り込み率（L/N 比）は退形成性星細胞腫，膠芽腫，乏突起膠腫よりも有意に低かった．また IDH 変異のある神経膠腫の平均 L/N 比は，IDH 野生型神経膠腫よりも有意に低かった．平均 L/N 比で 2.05 をカットオフ値にした際に，最も鋭敏な感度，特異度が得られた．
【結論】11C-メチオニン PET のみでは WHO2016 に基づく神経膠腫のサブタイプや遺伝子を完全に区別することは困難であるものの，IDH 変異の推定を予測するために役立つ可能性はある．

【主査：後藤剛夫　副査：三木幸雄・伊藤義彰】

2. The Critical Role of $CD4^+$ T Cells in PD-1 Blockade against MHC-Ⅱ-expressing Tumors such as Classic Hodgkin Lymphoma
Classic Hodgkin Lymphoma を含む MHC-Ⅱ発現腫瘍における PD-1 阻害薬使用下での CD4 T 細胞の重要性

長﨑　譲慈（大学院医学研究科 血液腫瘍制御学）

【目的】PD-1 阻害薬は Classic Hodgkin lymphoma（cHL）に著効し，その効果は major histocompatibility complex class Ⅱ（MHC-Ⅱ）発現に依存する．しかし，これは MHC-Ⅰを介して CD8 T 細胞が重要な役割を果たす他の固形がんとは異なる．PD-1 阻害薬を使用した cHL で，MHC-Ⅱを介した CD4 T 細胞の役割を検証した．
【方法】cHL 患者 85 人の病理標本を用いて T 細胞数と予後の関連を検討した．MHC-$Ⅰ^-$/$Ⅱ^+$ 細胞株を作成しマウスモデルで腫瘍浸潤 T 細胞を解析した．
【結果】臨床データでは CD4 T 細胞浸潤の増加は cHL の予後良好因子であった．マウスモデルで PD1 阻害薬は MHC-$Ⅰ^-$/$Ⅱ^+$ 腫瘍に対しては有効であったが，MHC-$Ⅰ^-$/$Ⅱ^-$ 腫瘍には効果を認めず，細胞障害性 CD4 T 細胞（CD4 CTL）の関与が示唆された．さらに，MHC-$Ⅱ^+$ 腫瘍浸潤 CD4 T 細胞には LAG-3 が高発現していた．LAG-3/PD-1 阻害薬の併用療法は単剤治療と比較しより強い抗腫瘍作用を示した．
【結論】cHL などの MHC-$Ⅱ^+$ 腫瘍で PD-1 阻害薬は CD4 CTL を介して抗腫瘍効果を発揮する．LAG-3 阻害薬は PD-1 阻害薬との併用治療の候補になりうる．

令和 3 年 7 月 16 日（金）市大学舎 4F 小講義室 2
【主査：日野雅之　副査：大澤政彦・植松　智】

大阪市医学会
第527回例会記事

日　時　令和3年10月21日(木)
会　場　市大医学部学舎4F
　　大講義室・小講義室2

普通演題

1. Bioinformatics Analysis of Oral, Vaginal, and Rectal Microbial Profiles during Pregnancy: A Study on the Bacterial Co-residence in Pregnant Women
妊娠中の口腔内，膣内，腸内細菌叢の包括的な解析：妊婦の常在細菌に関する研究

札場　恵（大学院医学研究科 女性生涯医学）
神谷　知憲（大学院医学研究科 病態生理学）
橘　大介（大学院医学研究科 女性生涯医学）
古山　将康（石切生喜病院 婦人科）
大谷　直子（大学院医学研究科 病態生理学）

【目的】早産(Preterm birth; PTB)，切迫早産(Threatened preterm labor; TPL）の原因として，膣内細菌叢の変化が関わると考えられてきたが，*Lactobacillus* 属が優位な膣内菌叢（*Lactobacillus*-dominant; LD）を有する妊婦でも発症する．本研究の目的は，妊婦において膣内細菌叢の変化が他臓器の常在細菌叢に起因するかどうかを検討し切迫早産の誘因を調査することである．
【対象と方法】当院で管理を行った単胎妊婦を対象とし，妊娠中期に口腔，膣，腸の3ヶ所より検体を採取し16SrRNA遺伝子解析にて各部の細菌叢解析を行った．
【結果】*Lactobacillus* 属以外の膣内菌叢を有するnon-LD群で有意に早産が多く，同群の特徴的な菌として細菌性膣症の原因菌が検出され，それらは同一妊婦の膣内と腸内に存在し有意な相関性を認めた．LD群ではTPL群の口腔内で特徴的な菌属が検出された．
【結論】non-LD群においてTPL・PTBのリスク因子となる菌が腸に存在することが確認され，その菌種を同定した．LD群において，口腔内細菌がTPL・PTBの原因となる可能性が示唆された．

2. Systematic Stepwise Treatment Strategy and Its Short-term Outcomes for Patients with Corona Virus Disease 2019 Complicated by Acute Respiratory Distress Syndrome
急性呼吸促迫症候群を合併した新型コロナウイルス感染症への系統的な段階的治療戦略とその短期成績

内田健一郎，松尾　健志，川田　沙恵，切通　絢子，出口　亮，日村　帆志，羽川　直宏，宮下　昌大，山本　克巳，前田　敏樹，加賀慎一郎，野田　智宏，西村　哲郎，山本　啓雅（大学院医学研究科 救急医学）
野々瀬由佳，片岡　由美（市大医学部附属病院 看護部）
大島　一浩，掛屋　弘（大学院医学研究科 臨床感染制御学）
柴田　利彦（大学院医学研究科 心臓血管外科学）
溝端　康光（大学院医学研究科 救急医学）

【背景】新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は今もなお世界的な危機であり死亡率が依然として制御されていない国も存在する．COVID-19によるARDSに対する確立された特異的治療法は存在せず，当施設での段階的な治療戦略とその短期成績を評価した．
【方法】COVID-19に続発したARDSにより当院に入院したすべての患者を後方視的に検証した．
【結果】2020年3月から2020年5月においてSARS-CoV-2のPCR陽性に併せARDSを合併したのべ9人の患者が入院した．入院時のPaO2/FiO2比は103(64.5-133.5)で，7例（77.8%）は転院元病院で挿管されていた．当施設ではファビピラビル使用下にP/F比に応じて少量ステロイド投与や腹臥位療法の開始，膜型人工肺の使用を戦略的治療に施行し結果的に5例（55.6%）において抜管を得られ1例がDNAR下での転院，院内での最終死亡率は33.3%であった．
【結論】ARDS合併COVID-19に対する当院における第一波での段階的治療戦略は，日本を含む世界の高い死亡率と比較して許容できる結果と思われた．今後の課題を含め報告する．

学位論文審査会の報告

1. Protective Effects of Hydrogen Gas against Spinal Cord Ischemia-reperfusion Injury
脊髄虚血再灌流障害に対する水素吸入の有効性の検討

木村　文（大学院医学研究科 麻酔科学）

【目的】本研究では，水素吸入の脊髄虚血再灌流障害に対

する保護効果の有効性とメカニズムの検討を行った.
【対象】10-12 週齢，雄，体重 400-500g の Sprague-Dawley 系ラットを対象とした.
【方法】sham 群，脊髄虚血群，水素吸入（1，2，3%）+脊髄虚血群に分別し，マイクロダイアライシス法を用いて脊髄前角におけるグルタミン酸濃度測定を行った．また蛍光免疫染色法を用いてグルタミン酸トランスポーター 1（GLT-1）の発現を観察した.
【結果】脊髄虚血群では sham 群と比較して脊髄前角におけるグルタミン酸濃度の上昇を認めたが，この変化は水素吸入により濃度依存性に抑制された（$p<0.05$）．蛍光免疫染色において脊髄虚血群では sham 群と比較して GLT-1 発現量の減少を認めたが，3% 水素吸入によりこの変化は有意に抑制された（$p<0.05$）.
【結論】本研究により水素吸入の脊髄虚血再灌流障害に対する保護効果が示され，そのメカニズムとして GLT-1 の関与が示唆された.

【主査: 森　　隆　副査: 柴田利彦・内田潤次】

2. Computed Tomography to Identify Risk Factors for Left Circumflex Artery Injury during Mitral Surgery
CT を用いた僧帽弁手術時における左冠動脈回旋枝の損傷リスクの検討

岸本　憲明（大学院医学研究科 心臓血管外科学）

【目的】僧帽弁輪への運針で生じる左冠動脈回旋枝（LCX）損傷は，重篤な合併症の一つである．心臓 CT で LCX と僧帽弁輪との位置関係の検討を行う.
【対象】2019 年 1 月から 2020 年 10 月まで当院で僧帽弁手術前に心臓 CT を施行した 122 例を対象とした.
【方法】画像解析ソフト（Synapse Vincent; Fujifilm Medical）を用いて冠動脈と僧帽弁輪とを抽出し 3D 合成画像を作成した．LCX と僧帽弁輪が最接近する弁輪上の部位との最短距離を三次元的に測定した．最近接部位および距離に関する因子を統計学的に検討した.
【結果】左冠動脈優位の走行と左心房-左心室の接合不全とが LCX と僧帽弁輪が近接する因子であった．LCX との最近接部位は後尖外側弁輪に集中していたが，一部内側にも認めた.
【結論】CT 合成画像評価より冠動脈損傷リスクのある部位の同定が可能である．近接状況は個体差があるため，冠動脈損傷回避には本評価が有用である.

【主査: 柴田利彦　副査: 三木幸雄・森　　隆】

3. Effects of Obesity Reduction on Transient Elastography-based Parameters in Pediatric Non-alcoholic Fatty Liver Disease
肥満小児に対する減量治療が非アルコール性脂肪性肝疾患に与える効果 -超音波エラストグラフィによる検証-

磯浦　喜晴（大学院医学研究科 発達小児医学）

【目的】小児非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）に対する減量治療の効果を定量的に明らかにする.
【対象】外来通院および入院で体重管理を行っている肥満を伴う小児 NAFLD 患者 26 名（年齢中央値 13 歳）.
【方法】体重やボディマス指数（BMI）を測定し，超音波エラストグラフィを用いて，それぞれ肝脂肪蓄積量と肝線維化の指標となる controlled attenuation parameter（CAP）と肝硬度との関連性を検証した.
【結果】減量前の CAP および体重の減少量が CAP の減少量と有意に相関した．一方，体重の減少量は肝硬度の減少量とも有意に相関した．また，入院での短期間の減量治療は自己管理が主の外来通院に比べて，体重と BMI を有意に減少させ，CAP や肝硬度も減少させた.
【結論】肥満を伴う小児 NAFLD 患者における減量は肝脂肪蓄積量と肝硬度を減少させた．入院による短期間の減量治療は，外来通院による減量不成功例に対して推奨できる選択肢と考えられた.

【主査: 濱崎考史　副査: 河田則文・繪本正憲】

4. Morphological and Biochemical Changes in the Pancreas Associated with Acute Systemic Hypoxia
急性全身性低酸素状態における膵臓の形態学的および生化学的変化

森岡　郁哉（大学院医学研究科 法医学）

【目的】急性全身性低酸素状態（いわゆる窒息死）における膵臓の形態学的・機能的変化を明らかにすべく，剖検例の病理組織学的評価と生化学的検査および培養細胞を用いた低酸素下の変化について検討を行った.
【対象と方法】剖検例膵臓の病理学的評価および血中インスリン，グルカゴン，アミラーゼ濃度を測定，さらにインスリン産生細胞株，アミラーゼ産生細胞株を低酸素下で培養し，mRNA 量および分泌ホルモン濃度を経時的に測定した.
【結果】窒息死群は膵臓被膜下・間質内出血顕著であり，組織学的にびまん性壊死像が確認された．血中インスリン濃度は高値，グルカゴン・アミラーゼ濃度の死因間の差はなかった．低酸素下における細胞培養実験では，インスリン mRNA 発現と分泌量が高値を示した．一方，アミラーゼの低酸素下における変化はなかった.
【結論】急性全身性低酸素状態における膵臓インスリン分泌は，低酸素環境に直接的影響を受けるものと考えられた.

【主査: 石川隆紀　副査: 繪本正憲・吉川貴仁】

5. Risk Factor and Long-term Outcome Analyses for Acute Limbic Encephalitis and Calcineurin Inhibitor-induced Encephalopathy in Adults following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation
同種造血細胞移植を受けた成人における移植後急性辺縁系脳炎およびカルシニューリン阻害薬誘発性脳症のリスク因子と長期予後解析

谷澤　直（大学院医学研究科 血液腫瘍制御学）

【目的】同種造血細胞移植後の致死的合併症である移植後急性辺縁系脳炎（PALE）とカルシニューリン阻害薬誘発性脳症（CNIE）のリスク因子と長期予後解析
【対象】2005 年 1 月から 2017 年 11 月までに大阪市立大学医学部附属病院で同種造血細胞移植を施行された全ての患者
【方法】Cox 比例ハザードモデルを用いて PALE，CNIE のリスク因子を解析し，Kaplan-Meier 法で全生存率（OS）を，Gray 法で非再発死亡率（NRM）を解析した．
【結果】PALE のリスク因子は年齢，HLA 不一致の非血縁ドナー（URD）の使用，CNI とミコフェノール酸モフェチル（MMF）による移植片対宿主病（GVHD）予防，急性 GVHD であった．CNIE のリスク因子は骨髄異形成症候群（MDS），HLA 不一致の URD，急性 GVHD であった．5 年 OS は PALE 群 19%，CNIE 群 36%，非発症群 46%，5 年 NRM は PALE 群 50%，CNIE 群 63%，非発症群 29% であった．
【結論】HLA 不一致の URD と急性 GVHD が独立した PALE 発症のリスク因子であり，MDS と HLA 不一致の URD が CNIE の新たなリスク因子であると同定された．

【主査：日野雅之　副査：内田潤次・伊藤義彰】

6. Difference in Risk Factors of Silent Brain Infarction between Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation
発作性心房細動と持続性心房細動における無症候性脳梗塞の危険因子の相違

キム　アンドリュー　ティー（大学院医学研究科 循環器内科学）

【目的】無症候性脳梗塞（SBI）は非弁膜症性心房細動患者（NVAF）において続発する症候性脳梗塞や認知症の危険因子である．しかし，NVAF における発作性心房細動と持続性心房細動での SBI の危険因子の相違は未だ知られていない．
【対象】カテーテルアブレーション治療予定の神経学的に無症候である NVAF 患者 190 人（発作性心房細動 119 人，持続性心房細動 71 人）を対象とした．
【方法】頭部 MRI にて SBI の有無を，経胸壁と経食道心エコー検査で左房内異常と大動脈弓部 complex プラークを評価した．
【結果】発作性心房細動患者において，年齢，糖尿病，腎機能障害が SBI の独立した予測因子であったが，持続性心房細動患者の予測因子は認めなかった．
【結論】発作性心房細動時の糖尿病や腎機能障害に対する積極的な治療介入やカテーテルアブレーションによる NVAF の進行防止が SBI の発症を予防する可能性が示唆された．

【主査：川口知哉　副査：繪本正憲・伊藤義彰】

7. Ninjin'yoeito Ameliorates Skeletal Muscle Complications in COPD Model Mice by Upregulating Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ Coactivator-1α Expression
人参養栄湯は Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ Coactivator-1α の発現亢進を介して COPD モデルマウスの骨格筋合併症を改善する

宮本　篤志（大学院医学研究科 呼吸器内科学）

【目的】骨格筋障害は慢性閉塞性肺疾患（COPD）の全身性合併症であり，その予後に関連する．人参養栄湯（NYT）は PGC-1α 経路の活性化により骨格筋障害を改善させることが報告されている．NYT が PGC-1α の発現亢進を介して COPD モデルマウスの骨格筋障害を改善するか否かを調べた．
【方法】雄の C57BL/6J マウスを喫煙曝露の有無，NYT 投与の有無の 2 水準で 4 群に分けた．喫煙曝露の 2 群には 1 日 60 分間のタバコ煙鼻部曝露を週 5 回施行し，NYT 投与の 2 群には NYT を 3% w/w で混餌した．12 週間の曝露後，肺，後肢の筋を解析に供した．
【結果】喫煙曝露により肺気腫の形成，後肢の骨格筋量の減少，遅筋線維の割合の減少がみられた．NYT の投与はヒラメ筋・腓腹筋における PGC-1α 発現を mRNA レベル，タンパクレベルともに有意に増加させ，喫煙曝露による骨格筋量および遅筋繊維の減少を抑制した．
【結論】NYT は PGC-1α の発現亢進を介した COPD の骨格筋障害治療薬として有望である．

【主査：川口知哉　副査：藤原靖弘・吉川貴仁】

8. Prevalence and Risk Factors of Silent Brain Infarction in Patients with Aortic Stenosis
大動脈弁狭窄症患者における無症候性脳梗塞の有病率とその危険因子の検討

伊藤　文花（大学院医学研究科 循環器内科学）

【目的】無症候性脳梗塞（SBI）および大動脈弁狭窄症（AS）は症候性脳梗塞の発症に関連する．しかし，AS 患者における SBI の有病率や危険因子は未だ明らかではない．
【対象】AS の精査目的で入院した，明らかな神経症状のない重症 AS 患者 83 名を対象とした．
【方法】頭部 MRI にて SBI の有無，経胸壁と経食道心エコー検査で左房内異常と大動脈弓部 complex プラークを評価し，CT にて大動脈弁石灰化量を評価した．
【結果】38 名に SBI を認めた．CHA2DS2-VASc スコアと eGFR が SBI の危険因子であった．これらを用いて 4 群に分けると，CHA2DS2-VASc スコアが高く，eGFR が低い群では，他群と比し SBI の有病率が高かった．
【結論】AS 患者において SBI の有病率は高く，CHA2DS2-VASc スコアと eGFR を用いてより鋭敏に SBI のリスク層別化が可能であることが示唆された．

【主査：川口知哉　副査：後藤剛夫・吉川貴仁】

9. A Bone Replacement-type Calcium Phosphate Cement that becomes More Porous in vivo by Incorporating a Degradable Polymer
分解性高分子を配合した生体内で多孔化する骨置換型リン酸カルシウムセメントの開発

嶋谷　彰芳（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】人工骨補填材料であるリン酸カルシウムセメント（calcium phosphate cement; 以下 CPC）に分解性高分子であるアルギン酸を配合することの有用性を検証する．
【方法】アルギン酸含有量の異なる 3 種類の CPC を作製し，アルギン酸を加えない CPC を対照群とした．それぞれの CPC の硬化時間，硬化後の圧縮強度，表面の多孔率を検証した．また，本材料を家兎の大腿骨内に充填し，単純 X 線，マイクロ CT，組織切片を用い，経時的変化を検討した．
【結果】アルギン酸を配合することで，硬化時間の短縮，圧縮強度の増加，多孔率の増加を得ることが出来た．生体内では，アルギン酸含有量が最も多い群で早期に自家骨に置換され，新生骨量が増加することを確認した．
【結論】CPC にアルギン酸を配合することで，硬化時間の短縮，初期強度の増大および多孔化の獲得がみられ，周囲骨組織との癒合および経時的骨置換により有効であることが判明した．

【主査：中村博亮　副査：吉川貴仁・岡﨑和伸】

10. Biglycan Expression and its Function in Human Ligamentum Flavum -A Comparative Study between Lumbar Spinal Stenosis Patients and Non-lumbar Spinal Stenosis Patients-
ヒト黄色靭帯における Biglycan の発現と機能 -腰部脊柱管狭窄症患者と非腰部脊柱管狭窄症患者の比較研究-

Hamidullah Salimi（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】腰部脊柱管狭窄症では黄色靭帯が肥厚し狭窄の誘因となる．組織の線維化が靭帯肥厚の一因であるが，その分子メカニズムは未だ明らかにされていない．本研究の目的は黄色靭帯における Biglycan の発現の有無とその機能を明らかにすることである．
【対象と方法】腰椎手術時に採取した黄色靱帯を用いて Biglycan の発現量を免疫染色にて評価し，腰部脊柱管狭窄症の肥厚黄色靭帯と他疾患の非肥厚黄色靭帯で比較した．また黄色靭帯細胞の初代培養を行い，Biglycan が組織の線維化に及ぼす影響を in vitro で検討した．
【結果】非肥厚黄色靭帯に比べ肥厚黄色靭帯では Biglycan の発現量が上昇していた．また Biglycan は黄色靭帯の細胞増殖を促進し，α-SMA 発現を増加させ，細胞遊走能を亢進させることが判明した．
【結論】腰部脊柱管狭窄症患者の肥厚した黄色靭帯において，Biglycan の発現は増加し，線維化を通じてその肥厚を促進することが判明した．

【主査：中村博亮　副査：池田一雄・後藤剛夫】

学位論文審査会

（提出者の責めによらない特別な事情における取り扱い）

日　時　令和3年3月8日(月)～11日(木)
会　場　市大医学部学舎 12F セミナー室
　　市大医学部学舎 6F 中講義室2

学位論文審査会の報告

1. Significance of Interferon-α in Radiation-induced Esophagitis
放射線食道炎におけるインターフェロンαの重要性

北村　寛之（大学院医学研究科 消化器内科学）

【目的】放射線食道炎におけるインターフェロン（IFN）-αの重要性を疾患動物モデルを用いて検討した．
【方法】マウス胸部に放射線照射を行った．体重，食道上皮層の断面積およびアポトーシス，上皮組織のIFN-α，インターロイキン1-β（IL-1 β），keratinocyte chemoattractant（KC）の遺伝子発現を検討した．
【結果】放射線照射群では体重減少，食道上皮層断面積の減少，上皮のアポトーシスの亢進，IFN-α，IL-1β，KCの遺伝子発現の亢進を認めた．放射線食道炎はIFN-α中和抗体により軽快しIFN-α受容体アゴニストにより増悪した．抗CD317抗体およびボルテゾミブによる形質細胞様樹状細胞（pDC）の活性阻害はIFN-αの遺伝子発現を抑制し放射線食道炎を抑制した．
【結論】放射線食道炎においてpDCが産生するIFN-αは催炎症因子である可能性が示唆された．

【主査：藤原靖弘　副査：澁谷景子・大平雅一】

2. Assessment of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis Model by Small Amount of Lipopolysaccharide in Rats
肺線維症モデルにおける少量LPSによる急性増悪の発症とその機序の解明

宮本　光（大学院医学研究科 心臓血管外科学）

【目的】特発性肺線維症（IPF）急性増悪の動物モデルを確立し，その病態について解析する．
【対象と方法】7週齢の雄性Wistar ratにブレオマイシン（BLM, 3 mg/kg）を気管内投与し肺線維症を誘発した．7日後に少量のlipopolysaccharide（LPS, 0.05 mg/kgあるいは0.15 mg/kg）を気管内投与し，その病理学的，生理学的変化を解析した．
【結果】本用量のBLMやLPSの単独投与では影響しないPaO_2，血中NOx，肺組織中NOS2がBLMとLPSの併用群では有意に増悪し，呼吸不全が惹起された．BLM投与ラットに本用量のLPSを投与しても線維化の進行に影響しなかった．BLM投与ラットでは肺組織中NOの産生とPaO_2低下が相関した．
【結論】肺線維化モデルラットに少量のLPSを投与することで呼吸不全を惹起できた．本モデルはヒトのIPFの急性増悪を模倣している可能性がある．

【主査：柴田利彦　副査：森　　隆・川口知哉】

3. Combined Omics Analysis of Muscle Regeneration Identifies an Origin and Trigger of Ectopic Intermuscular Adipocyte Formation in Sarcopenic Obesity
複合オミックス解析によるサルコペニア肥満における骨格筋内異所性脂肪形成の起源および誘因の解明

高田　尚輝（大学院医学研究科 整形外科学）

【目的】本研究の目的は，複合オミックス解析を用いて，肥満におけるPDGFRα陽性間葉系前駆細胞を起源とした筋線維間の脂肪細胞の蓄積メカニズムを明らかにすることである．
【対象と方法】高脂肪食誘発肥満マウスと非肥満マウスの後肢筋にカルディオトキシンを注射し，筋損傷を惹起した．損傷後，継時的に組織学的評価，PDGFRα陽性細胞のシングルセル解析およびレーザーマイクロダイセクション法を用いた間質の質量分析を行い，結果を両群間で比較検討した．
【結果】組織学的評価とシングルセル解析により肥満マウスでは損傷早期に脂肪前駆細胞様PDGFRα陽性細胞が確認され，質量分析により肥満マウスの損傷筋の間質で脂肪細胞分化誘導能を有するガレクチン−3の増加を認めた．
【結論】肥満マウスでは筋損傷後早期に増加する間質構成成分により脂肪前駆細胞様のPDGFRα陽性細胞が出現し，筋線維間脂肪組織の起源となることが判明した．

【主査：中村博亮　副査：池田一雄・吉川貴仁】

4. Identification and Characterization of Gut Microbial Species Responsible for Hyperammonaemia in Hepatic Encephalopathy
肝性脳症における高アンモニア血症の原因腸内細菌の探索とメカニズムの解明

武藤　芳美（大学院医学研究科 病態生理学）

【目的】肝性脳症（HE）は肝硬変（LC）の末期合併症である．Ureaseを有するアンモニア（NH_3）産生菌の関与が示唆されるが，原因菌は不明である．本研究では，難吸収性抗菌薬Rifaximin（RFX）への応答に焦点を当て，高NH_3血症の原因菌探索と病態解明を目的とした．
【対象】健常者26人，代償性LC 27人，肝性脳症を呈する非代償性LC 24人の糞便サンプルを用いた．

【方法】16S rRNA 遺伝子解析より 3 群の腸内細菌叢を比較し，抽出された候補菌の NH_3 産生を検討した．糞便 DNA のメタゲノム解析，血漿のメタボローム解析を施行した．
【結果】RFX 著効例では Urease を有する *Streptococcus salivarius* が主要な原因菌であり，マウスモデルへの投与で血中 NH_3 値と脳内グルタミン値が上昇した．RFX 非著効例では *Ruminococcus gnavus* が抽出され，NH_3 産生菌の Urease 活性を増強した．RFX 非著効例では血漿中の抱合型二次胆汁酸が低く，抱合型二次胆汁酸の併用により RFX の殺菌効果が増強した．
【結論】HE の原因菌 *S. salivarius* と *R. gnavus* を同定した．*R. gnavus* は共生菌の Urease 活性を高め，NH_3 産生を増強した．抱合型二次胆汁酸は RFX の殺菌効果を高め，RFX との併用療法の可能性が示唆された．

【主査：大谷直子　副査：植松　智・藤原靖弘】

5. Integrated Analysis of Oral, Vaginal, and Rectal Microbiota and Vaginal Lactobacillus Hydratase Activity during Pregnancy Reveals Potential Causal Factors for Threatened Preterm Labor
妊娠中の口腔内，腟内，腸内細菌叢の包括的な解析および腟内 *Lactobacillus* 属が有する水酸化酵素活性を用いて切迫早産の誘因を明らかにする

札場　恵（大学院医学研究科 女性生涯医学）

【目的】早産，切迫早産の原因として細菌性腟症のような腟内細菌叢の変化が関わると考えられてきたが，*Lactobacillus* 属が優位な菌叢（*Lactobacillus*-dominant：LD）を有する妊婦でも発症する．最近，ある *Lactobacillus* 属が菌の水酸化酵素より PGE_2 受容体のアゴニストであるリノール酸の新規代謝物を産生することが報告された．本研究の目的は，妊婦の口腔，腟，腸の常在細菌叢および腟内細菌の代謝物より切迫早産の誘因を調査することである．
【対象と方法】当院で管理を行った単胎妊婦を対象とし，妊娠中期に口腔，腟，腸の 3 ヶ所より検体を採取し 16SrRNA 解析を行った．腟分泌物より常在菌を単離しリノール酸の新規代謝物の産生能を測定した．
【結果】non-LD 群で有意に早産が多く，同群の特徴的な菌として細菌性腟症の原因菌が検出された．腟内単離菌が菌の水酸化酵素を有することが示され，切迫早産群でその酵素活性が高い傾向にあった．
【結論】早産・切迫早産の誘因として，non-LD の腟内細菌種，LD 群では細菌の代謝物の関与が示唆された．

【主査：古山将康　副査：藤原靖弘・植松　智】

6. Dipeptidylpeptidase-4 from Cancer-associated Fibroblasts Stimulates the Proliferation of Scirrhous-type Gastric Cancer Cells
癌関連線維芽細胞由来の Dipeptidylpeptidase-4 はスキルス胃癌細胞の増殖能を促進する

櫛山　周平（大学院医学研究科 消化器外科学）

【目的】腫瘍微小環境において癌関連線維芽細胞（CAF）からの Fibroblast growth factor 7（FGF7）が Fibroblast growth factor receptor 2（FGFR2）を介してスキルス胃癌（SGC）細胞の増殖を促進することを当教室より報告したが，FGF7/FGFR2 シグナルは SGC 症例の 20% にしか関与していない．本研究では，FGFR2 過剰発現を伴わない SGC 細胞に対する CAF 由来の増殖促進因子の同定を目的とした．
【方法】FGFR2 過剰発現のないヒトスキルス胃癌細胞株（OCUM-12），および 2 つの CAF 細胞株を使用した．癌細胞の増殖能は細胞数算定，MTT アッセイで評価した．CAF 無血清培地を材料としゲル濾過クロマトグラフィー，タンパク質アレイ，増殖因子阻害剤を用い，増殖促進因子の精製および同定を行った．
【結果】OCUM-12 に対する CAF 由来の増殖促進物質は約 66～669 kDa であると示唆された．タンパク質アレイでは，CAF は Dipeptidylpeptidase-4（DPP-4）を産生していることが示唆され，さらに CAF 培養上清の OCUM-12 細胞増殖促進活性は DPP-4 阻害剤により有意に抑制された．
【結論】CAF 由来の DPP-4 は SGC 細胞の増殖促進因子の 1 つであることが示唆された．

【主査：大平雅一　副査：鰐渕英機・藤原靖弘】

7. Protective Role of Resolvin D1, a Pro-resolving Lipid Mediator, in Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-induced Small Intestinal Damage
非ステロイド系抗炎症薬誘発小腸傷害における抗炎症性脂質メディエーター：レゾルビン D1 の粘膜保護作用

葛本　琢哉（大学院医学研究科 消化器内科学）

【目的】非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）起因性小腸傷害における抗炎症性脂質メディエーター：レゾルビン D1（RvD1）の役割を検討した．
【方法】インドメタシン，又はジクロフェナクナトリウムを C57BL/6J 雄性マウスへ経口投与し小腸傷害を惹起した．それらに RvD1 を投与し，小腸組織中の炎症性サイトカインの発現や粘膜傷害を評価した．また，内因性 RvD1 の作用を検討するため，RvD1 合成酵素：12/15-lipoxygenase（LOX）の阻害薬や RvD1 受容体の阻害薬を前投与し炎症性サイトカインの発現や粘膜傷害を評価した．
【結果】RvD1 の投与は NSAID により誘発される炎症性サイトカインの発現を抑制し粘膜傷害を減弱させた．12/15-LOX 阻害薬は炎症性サイトカインの発現を増加させ粘膜傷害を増悪させたが，それらは RvD1 の投与で抑制された．RvD1 受容体阻害薬は粘膜傷害を増悪させた．
【結論】NSAID 起因性小腸傷害において RvD1 は粘膜保護作用を有する可能性が示唆された．

【主査：藤原靖弘　副査：鰐渕英機・徳永文稔】

8. Abundant Intratumoral Fibrosis Prevents Lymphocyte Infiltration into Peritoneal Metastases of Colorectal Cancer
大腸癌腹膜転移では豊富な間質の線維化によりリンパ球の腫瘍への浸潤が阻害されている

王　恩（大学院医学研究科 消化器外科学）

【目的】大腸癌原発巣および遠隔転移巣の tumor-infiltrating lymphocytes（TILs）浸潤度と間質の線維化との関係および臓器特異性を検討した.
【対象】1994 年から 2019 年に当科で大腸癌遠隔転移巣切除を施行した症例（腹膜転移 67 例，原発巣 39 例，肝転移 138 例，肺転移 25 例）を対象とした.
【方法】切除標本において CD3，CD8 免疫染色で TILs の評価を，また，α-SMA 免疫染色や Masson's trichrome 染色で線維化の評価を行った．線維化が強いおよび弱い領域毎の TILs 密度を算出した.
【結果】腹膜播種巣では原発巣や肝転移巣，肺転移巣と比較して $CD3^+$ TILs 浸潤度が低く，また，肝転移巣，肺転移巣と比較して $CD8^+$ TILs 浸潤度が低かった．一方，腹膜播種巣では原発巣や肝転移巣，肺転移巣と比較して癌関連線維芽細胞やコラーゲン線維が多かった．さらに，強線維化の領域の TILs 密度は弱線維化の領域よりも少なかった.
【結論】高度の線維化を伴う腹膜転移巣では腫瘍への T 細胞の浸潤が阻害され，治療抵抗性や予後不良の原因のひとつと推測された.

【主査: 大平雅一　副査: 鰐渕英機・藤原靖弘】

9. The Impact of Cytochrome P450 3A Genetic Polymorphisms on Tacrolimus Pharmacokinetics in Ulcerative Colitis Patients
潰瘍性大腸炎患者のタクロリムスの薬物動態におけるチトクローム P450 3A 遺伝子多型の影響

古瀬　眛澄（大学院医学研究科 消化器内科学）

【目的】潰瘍性大腸炎（UC）患者における遺伝子多型とタクロリムス（Tac）の薬物動態との関連を明らかにすることが目的である.
【対象】Tac 治療を行った中等症から重症の UC 患者 45 名を対象とした.
【方法】CYP4503A4*1G，CYP3A5*3，CYP2C19*2，CYP2C19*3，NR1I2 −1570C>T，ABCC2 −26C>T，ABCC2 1249G>A，ABCC2 3972C>T の遺伝子型タイピングを行い，薬物動態，治療効果との相関を解析した.
【結果】Tac 血中濃度と投与量（C/D）比について，CYP3A4*1G アレルは CYP3A4*1/*1 と比較して有意に低く，CYP3A5*3/*3 は CYP3A5*1 アレルと比較して有意に低かった．CYP3A4*1G アレル間において，CYP3A5*1 アレルの C/D 比は CYP3A5*3/*3 と比較して有意に低かった.
【結論】CYP3A4*1G と CYP3A5*3 の遺伝子多型は Tac の薬物動態に影響しており，さらに CYP3A5 は CYP3A4 と比較してより強く影響していた.

【主査: 藤原靖弘　副査: 大平雅一・冨田修平】

10. Specific Oscillatory Power Changes and their Efficacy for Determining Laterality in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Magnetoencephalographic Study
内側側頭葉てんかんにおける特徴的な脳磁図周波数変化および焦点側診断における有用性

田上　雄大（大学院医学研究科 脳神経外科学）

【目的】内側側頭葉てんかん（mesial temporal lobe epilepsy; MTLE）の診断は，焦点とその焦点側の検出が重要である．脳磁図周波数解析を行い特徴的な周波数変化の同定とその左右差が焦点側診断として有用かを検討した.
【対象と方法】MTLE 患者 35 名および健常者 102 名の脳磁図データを用い（1）左右患者群と健常群での信号強度の比較（2）周波数帯域毎の脳領域の信号強度左右差（laterality index; LI）の比較（3）機械学習を用いて LI から導いた焦点側と実際の比較を行った.
【結果】（1）左右とも患者群頭頂葉の複数帯域で信号強度上昇が見られた（2）左右の患者群の比較では側頭葉と頭頂葉で全ての周波数帯域において有意な偏位が見られた（3）LI から導いた焦点側と実際の焦点側は，正確度は 91% 以上，特異度は 96% 以上，感度は 68%-75% で一致した.
【結論】脳磁図周波数解析により，MTLE に特徴的な周波数変化を同定し，焦点側を判断する情報を得られる可能性が示唆された.

【主査: 後藤剛夫　副査: 三木幸雄・伊藤義彰】

11. TBX2 Expression as a Useful Indicator of the Response to NAC for Patients with Locally Advanced Uterine Cervical Squamous Cell Carcinoma
TBX2 発現は局所進行子宮頸癌に対する主治療前化学療法の有用な治療効果予測因子となる

井上　裕太（大学院医学研究科 女性病態医学）

【目的】TBX2 の局所進行子宮頸癌に対する主治療前化学療法（Neoadjuvant chemotherapy; NAC）の効果予測因子としての有用性を検討した.
【対象と方法】対象は 1995 年〜2010 年に NAC を行った子宮頸部扁平上皮癌Ⅲ期 46 例．NAC 有効群 25 例と NAC 無効群 21 例に分類し，TBX2 の発現を免疫組織化学的に検討した．さらに子宮頸癌細胞株における small interfering RNA（siRNA）導入下のシスプラチン感受性の変化についても検討した.
【結果】両群間に平均年齢，腫瘍最大径に有意差を認めなかった．TBX2 は NAC 無効群で有意に高発現だった（p

=0.0138）．全生存期間は NAC 有効群で有意に予後良好だった（p=0.007）．また子宮頸癌細胞株において siRNA の導入により TBX2 の発現を抑制するとシスプラチンへの感受性が有意に上昇した（p<0.05）．
【結論】TBX2 の発現は局所進行子宮頸癌において主治療前化学療法の効果予測因子となりうる可能性が示唆された．

【主査：角　俊幸　副査：大澤政彦・藤原靖弘】

12. Real World Long-term Outcomes in Patients with Mucopolysaccharidosis Type Ⅱ: A Retrospective Cohort Study
ムコ多糖症２型患者の長期予後に関する後方視的コホート研究

冨田　和慶（大学院医学研究科 発達小児医学）

【目的】ムコ多糖症（MPS）Ⅱ型患者の活動性が低下する過程とその要因を明らかにする．
【対象】2007 年 10 月から 2019 年 8 月の間に，当院を受診した MPS Ⅱ型患者 28 名．
【方法】日常の活動性を 5 段階（stage 1: 自立～stage 5: 全介助+高度医療）で経年的に評価し，stage2（軽度の症状）から 4（全介助）への進行年数と，治療介入，薬物抗体（ADA），尿中グルコサミノグリカン（uGAG），遺伝子型との関連を評価した．
【結果】軽症型患者は 8 名，重症型患者は 20 名．ADA は陰性 7 名，陽性 14 名．uGAG レベルは 14 名全員で低下した．遺伝子型はミスセンス変異が 13 名，その他の変異が 14 名だった．Stage 2 から 4 への進行年数の平均（SD）は，stage4 まで未治療の 8 名で 3.1（1.5），stage 2 で酵素補充療法（ERT）開始の 6 名で 3.5（0.7），stage 2 で造血幹細胞移植（HSCT）実施の 3 名で 7.3（3.3）だった．
【結論】重症型患者では，ERT 導入時期に関わらず活動性が低下し，早期に HSCT を実施した場合は活動性低下を遅らせた．

【主査：濱崎考史　副査：中島裕司・森　　隆】

13. Factors Associated with High Care Burden of Primary Caregivers of Children with Medical Complexity after Completing a Discharge-support Program in a Recovery Center
療育園での在宅移行支援プログラム後の医療的ケア児の主介護者における介護負担に関連する因子の検討

冬木真規子（大学院医学研究科 発達小児医学）

【目的】在宅移行支援プログラムを受けた患児の主介護者を調査し効果的な在宅移行支援を検討すること．
【対象】2011 年から 2018 年の間に大阪発達総合療育センターにて多職種による在宅移行支援プログラムを完了し在宅移行した 30 人の患児の主介護者．
【方法】患者・介護者特性，介護負担度（短縮版 Zarit 介護負担尺度）を質問紙と診療録から情報収集した．介護負担度で集団を高介護負担群と低介護負担群に分け比較しプログラム利用後の介護負担に関連する因子を検討した．
【結果】回収率は 76.7%（23/30 名）であった．患者は全例気管切開し，71% が人工呼吸器を装着していた．高介護負担群と低介護負担群の 2 群間比較では，高介護負担群で『在宅移行後の医療デバイス追加』が有意に多く，『プログラムによる患者と主介護者以外の家族の関係性改善』が少なかった．
【結論】在宅移行支援中の主介護者以外の家族へのアプローチと，在宅移行後のフォローアップ体制の構築が望まれる．

【主査：濱崎考史　副査：井上幸紀・福島若葉】

14. High Calorie Diet, Low Body Weight and Hypothermia Limit Body Weight Gain in Hospital Treatment for Anorexia Nervosa-restricting Type
高カロリー食，低体重，低体温は神経性やせ症摂食制限型の入院治療における体重増加を抑制する

西幹　和哉（大学院医学研究科 神経精神医学）

【目的】入院中の神経性やせ症女性患者における体重増加について，摂取カロリー，体重，体温などの要因との関係を明らかにする．
【対象】大阪市立大学医学部附属病院神経精神科病棟において 60 日間以上の入院治療を行った神経性やせ症摂食制限型女性患者 56 名を対象とした．
【方法】入院 60 日目の実測 BMI から予測 BMI を引いた値を BMI 増加量と定義し，これに対する摂取カロリー，体重，体温，肝障害の存在，年齢，罹病期間の影響について重回帰分析を用いて検討した．
【結果】摂取カロリーがより多く，入院 30 日目により低体重で，入院後期に低体温であるほど，BMI 増加量は低値であり，体重増加は期待を有意に下回ることが示された．肝障害の存在，入院時年齢，罹病期間との関連は認められなかった．
【結論】患者が期待通りに体重増加しない理由として，消化吸収障害や体組成上の偏りなどが考えられるため，患者の食事破棄などを疑うだけでなく，身体の回復状態にも注目する必要がある．

【主査：井上幸紀　副査：古山将康・繪本正憲】

15. Risk Factor Analysis for Piperacillin-tazobactam -resistant *Enterobacter* Spp. Bacteremia at a Tertiary Hospital
3 次病院におけるピペラシリン-タゾバクタム耐性 Enterobacter 菌血症のリスクファクターの検討

山入　和志（大学院医学研究科 臨床感染制御学）

【目的】*Enterobacter* 属細菌は近年，抗菌薬に耐性傾向となっており，広域抗菌薬であるピペラシリンタゾバクタム

（TZP）に耐性となる症例も散見される．本研究はTZP耐性*Enterobacter*属細菌による菌血症の危険因子を評価する目的で行った．
【対象】大阪市立大学医学部附属病院に2013年1月から2019年12月の期間に血液培養検査で*Enterobacter*属細菌を検出した18歳以上の患者を対象とした．
【方法】対象患者を，検出した*Enterobacter*属細菌の感受性検査がTZPに「感受性群」「耐性群」の2群にわけて患者の特徴について比較検討を行った．
【結果】男女比，年齢，基礎疾患，感染源は2群において有意な差は見られなかった．多変量解析の結果，「第3世代セフェム系抗菌薬の使用歴」がTZP耐性*Enterobacter*属細菌による菌血症の危険因子であった（OR: 2.77，95% CI: 1.110-6.910，24.5，p=0.0289）．
【結論】過去に第3世代セフェム系抗菌薬の使用歴がある患者において*Enterobacter*属細菌による菌血症が疑われた場合，TZPによる治療は慎重に検討する必要がある．

【主査: 掛屋　弘　副査: 日野雅之・古山将康】

学位論文審査会

（提出者の責めによらない特別な事情における取り扱い）

日　時　令和3年9月16日(木)
会　場　市大医学部学舎4F
大講義室

学位論文審査会の報告

1. Cytoglobin Attenuated Pancreatic Cancer Growth in vitro and in vivo via Scavenging Function for Reactive Oxygen Species
サイトグロビンはROSに対するスカベンジャー機構を介して膵臓がんの増殖を抑制した

DINH VIET HOANG（大学院医学研究科 肝胆膵病態内科学）

【目的】膵臓がん（PC）におけるサイトグロビン（CYGB）の役割を調べることを目的とした．
【方法】PC患者157検体におけるCYGBの免疫組織染色を行った．Cygb過剰発現マウス（TG）と野生型マウス（WT）の膵尾部に7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）を注入し，経時的に膵組織の変化を観察した．ヒト膵臓星細胞（HPaSteC）およびMIAPaCa-2膵癌細胞を用いてCYGBの過剰発現および組換えヒトCYGB蛋白質（rhCYGB）添加実験を行った．
【結果】ヒトPCでは，CYGBは腫瘍部周辺の細胞に陽性を示し，CYGB発現と腫瘍サイズとの間に負の相関を認めた．DMBA投与によるPC発生率はWTで93%，TGで55%であった（$p<0.05$）．HPaSteCのCYGB過剰発現は，抗酸化関連遺伝子の発現を亢進させ，培地中へのCYGB分泌を促進した．MIAPaCa-2へのCYGB過剰発現あるいは，rhCYGB処理は，G1期での細胞周期停止，細胞遊走の減弱を惹起し，コロニー形成を抑制した．
【結論】CYGBはHPaSteCの活性化を制御し，またin vivoで膵線維症および腫瘍形成能を抑制した．PCに対してCYGBは負の制御因子として作用することが明らかとなった．

【主査: 河田則文　副査: 鰐渕英機・藤原靖弘】

部　　報

退　職・復職退職（*）

12月31日

講　師	玉田　聡	泌尿生殖・発達医学
病院講師	渡部祐輔	感覚・運動機能医学

3月31日

教　授	中島裕司	分子生体医学
教　授	葭山　稔	臓器器官病態内科学
教　授	古山将康	泌尿生殖・発達医学
教　授	大平雅一	外　科　学
准教授	山田徳洪	病態診断・生体機能管理医学
准教授	竹本恭彦	医療管理医学
准教授	安部貴人	臓器器官病態内科学
講　師	植木　愛	病態診断・生体機能管理医学
講　師	橋口裕紀	泌尿生殖・発達医学
講　師	井口太郎	泌尿生殖・発達医学
講　師	星野雅俊	感覚・運動機能医学
講　師*	平川義弘	感覚・運動機能医学
助　教	西内由紀子	都　市　医　学
助　教	梅田知宙	老　年　医　科　学
助　教	松村泰宏	感覚・運動機能医学
特任教授	嶋田裕之	病態診断・生体機能管理医学
特任教授	藤原作平	感覚・運動機能医学
特任教授	中嶋弘一	感覚・運動機能医学
特任教授	真田昌爾	医療管理医学
特任講師	大塚憲一郎	臓器器官病態内科学
特任講師	楠山貴教	臓器器官病態内科学
特任講師	西村　哲	臓器器官病態内科学
特任講師	水谷一輝	臓器器官病態内科学
特任助教	安部みき子	分子生体医学
病院講師	能仁信一	臓器器官病態内科学
病院講師	松尾真典	臓器器官病態内科学
病院講師	久保寛明	臓器器官病態内科学
病院講師	山本典雄	臓器器官病態内科学
病院講師	吉井直子	臓器器官病態内科学
病院講師	南野　智	臓器器官病態内科学
病院講師	津田和政	外　科　学
病院講師	青山真人	泌尿生殖・発達医学
病院講師	大年太陽	泌尿生殖・発達医学
病院講師	南　彰紀	泌尿生殖・発達医学
病院講師	横井卓哉	感覚・運動機能医学
病院講師	大島一浩	医療管理医学

4月30日

准教授	岩田真一	臓器器官病態内科学

6月30日

特任助教	高橋佳苗	医療管理医学
病院講師	渡部　龍	臓器器官病態内科学
病院講師	大南雅揮	臓器器官病態内科学

7月31日

特任講師	竹内雄一	分子生体医学

9月30日

講　師	上原新一郎	都　市　医　学
助　教	東島沙弥佳	分子生体医学
病院助教	廣川達也	都　市　医　学

10月31日

講　師	永原　央	外　科　学

採　用・採用出向（*）・再　任（**）

1月1日

助　教	黒木慶和	泌尿生殖・発達医学
助　教	松村泰宏	感覚・運動機能医学
助　教	渡部祐輔	感覚・運動機能医学
特任助教	宮岡大知	老　年　医　科　学
特任教授	藤原作平	感覚・運動機能医学
病院講師	井口朋和	臓器器官病態内科学
病院講師	河本晃宏	病態診断・生体機能管理医学

4月1日

教　授	橋本　求	臓器器官病態内科学
講　師	立川裕之	病態診断・生体機能管理医学
講　師	今井健至	泌尿生殖・発達医学
講　師	大年太陽	泌尿生殖・発達医学
講　師	大霜智子	感覚・運動機能医学
講　師	吉田充裕	感覚・運動機能医学
講　師	加藤相勲	感覚・運動機能医学
講　師	福本一夫	医療管理医学
助　教	松浦知香	都　市　医　学
助　教	平田　央	感覚・運動機能医学
特任講師	梅田知宙	老　年　医　科　学
病院講師	小川真奈	臓器器官病態内科学
病院講師	小川晃一	臓器器官病態内科学
病院講師	澤　兼士	臓器器官病態内科学
病院講師	武藤芳美	臓器器官病態内科学
病院講師	原田尚憲	臓器器官病態内科学
病院講師	向　陽	病態診断・生体機能管理医学
病院講師	佐尾山裕生	病態診断・生体機能管理医学
病院講師	栗原　康	泌尿生殖・発達医学
病院講師	浅野有香	外　科　学
病院講師	田内　潤	外　科　学
病院講師	板谷慶一	外　科　学
病院講師	賀来大輔	外　科　学
病院講師	井口圭子	泌尿生殖・発達医学
病院講師	行松　直	泌尿生殖・発達医学
病院講師	江川卓弥	感覚・運動機能医学
病院講師*	岩井　正	感覚・運動機能医学
病院講師	井本和紀	医療管理医学

5月1日

病院講師	渡部　龍	臓器器官病態内科学

7月1日

講　師	渡部　龍	臓器器官病態内科学
講　師	大南雅揮	臓器器官病態内科学
特任講師	佐野宗一	臓器器官病態内科学
病院講師	山村匡史	臓器器官病態内科学
助　教**	松本早紀子	分子生体医学

10月1日

教　授	近藤　誠	分子生体医学
特任講師	伊佐俊一	臓器器官病態内科学
助　教**	松本英之	分子生体医学
病院講師	椋本宜学	病態診断・生体機能管理医学

昇　任・昇任出向（*）・復職昇任（）・配置換昇任（***）**

4月1日

教　授***	渡邉俊雄	病態診断・生体機能管理医学
准教授	中井浩三	感覚・運動機能医学
准教授	豊田宏光	医療管理医学
講　師	老沼研一	都市医学

7月1日

准教授	山田真介	臓器器官病態内科学
准教授	中前美佳	医療管理医学
准教授	田中史生	臓器器官病態内科学
講　師	宇留島隼人	分子生体医学
講　師	山崎祐子	臓器器官病態内科学
特任講師	今井　匠	医療管理医学

出　向・退職出向*・配置換え出向・復職出向*****

（大阪社会医療センター・大阪コロナ重症センターへ）

1月4日

病院講師	加賀慎一郎	病態診断・生体機能管理医学

4月1日

講　師	福永周生	臓器器官病態内科学
病院講師	岩井　正	感覚・運動機能医学

復　職・復帰配置換え*

（大阪社会医療センター・大阪コロナ重症センターより）

3月31日

准教授	平良高一	臓器器官病態内科学
講　師	平川義弘	感覚・運動機能医学
病院講師	加賀慎一郎	病態診断・生体機能管理医学

配置換え・職種変更配置換え*

4月1日

教　授	渡邉俊雄	病態診断・生体機能管理医学
講　師	山田真介	臓器器官病態内科学

会　　報

1. 編集委員会

令和2年11月24日（火）に令和2年度第3回編集委員会，令和3年1月12日（火）に第4回編集委員会，令和3年4月13日（火）に令和3年度第1回編集委員会が開催され，和文雑誌第70巻1号（令和3年6月30日発行）は見合わせ，第70巻として令和3年12月25日発行にまとめ，新任教授の総説を掲載．欧文雑誌はVol.67. No.1（令和3年6月30日発行）に6編を掲載することが承認された．

また，令和3年4月21日(水)に投稿規定の一部変更(掲載料等の見直しについて）をメール審議し，承認された．

2. 大阪市医学会例会と例会の場で開催しない特別学位審査会

下記のとおり例会が開催された．

第522回例会
令和2年11月19日(木)　市大医学部学舎4F大講義室・中講義室1

第523回例会
令和3年 1月21日(木)　市大医学部学舎4F大講義室・小講義室1

第524回例会
令和3年 2月 6日(木)　市大医学部学舎4F大講義室・中講義室1

学位論文審査会（特例3月）
令和3年 3月 8日(月)～11日(木)
市大医学部学舎12Fセミナー室・6階中講義室2

3. 大阪市医学会理事会

令和2年12月9日（水）に令和2年度第3回理事会が開催され，下記の議案を検討し，継続審議等が承認された．

1. 大阪市医学会会長賞選考等について
2. 理事会役員・委員等について
3. 会長賞の今後の運営について

4. 令和2年度（第66回）大阪市医学会会長賞授与式

令和2年12月9日（水）開催の第3回理事会において，中島裕司選考委員長より大阪市医学会会長賞応募論文の選考経過等についての報告があり，会長賞2編，学会賞7編，合計9編の論文の受賞が決定された．令和3年3月18日（木）午後3時30分（予定）より，市大医学部学舎4階大講義室において開催される．

5. 大阪市医学会理事会

令和3年6月2日（水），令和3年度第1回理事会が開催され，次の議案を検討して，承認された．

1. 令和3年度役員および委員等の変更について
2. 令和2年度決算報告，令和3年度予算案について
3. 令和3年度会費納入について
4. 評議員への総会のお知らせについて
5. 大阪市医学会構成単位別論文表題概要（2020年）について
6. 大阪市医学会会長賞の募集について
7. 現時点での和文・欧文雑誌の電子化について
8. 事務局のコピー機（レンタル等）について
9. 大阪市医学会年間予定等について

また，令和3年度大阪市医学会会長賞選考委員長および

選考委員が下記のとおり決定した.

令和 3 年度（第 67 回） 会長賞選考委員

委員長		金子　明	教授
委　員	基礎部門	大谷　直子	教授
		植松　智	教授
		池田　一雄	教授
	臨床部門	日浦　義和	十三市民病院糖尿病内科部長
		本田　茂	教授
		伊藤　義彰	教授
	公衆衛生・疫学部門	福島　若葉	教授
		中山　浩二	東部保健医療監兼中央区役所医務主幹
		國吉　裕子	北部保健医療監兼北区役所医務主幹

6. 大阪市医学会「評議員会および総会」

令和 3 年 7 月 15 日（木），令和 3 年度大阪市医学会評議員会および総会において，次の議案が承認された.

1. 令和 2 年度大阪市医学会事業報告，決算報告について
2. 令和 3 年度大阪市医学会事業計画，予算案について
3. 会費の納入等について
4. 大阪市医学会役員および委員等の変更について
5. 大阪市医学会会長賞の応募について
6. その他

7. 大阪市医学会編集委員会

令和 3 年 6 月 8 日（火），第 2 回編集委員会が開催され，次の議案を件として承認された.

1）和文・欧文投稿論文の採否等について
2）二重出版について
3）新任教授の総説依頼について
4）メール審議（令和 3 年 4 月 21 日：水）による投稿規定の報告と投稿規定の継続審議について

8. 大阪市医学会編集委員会（メール審議）

令和 3 年 8 月 26 日（木），「受理審査論文 3 編」のメール審議をし，承認され，受理となった.

9. 大阪市医学会例会と例会の場で開催しない特別学位審査会

下記のとおり例会が開催された.

第 525 回例会
　令和 3 年 5 月 20 日(木)　市大医学部学舎 4F 大講義室
第 526 回例会
　令和 3 年 7 月 15 日(木)　市大医学部学舎 4F 大講義室
第 527 回例会
　令和 3 年 10 月 15 日(木)　市大医学部学舎 4F 大講義室・小講義室 2
学位論文審査会（特例 9 月）
　令和 3 年 9 月 16 日(木)　市大医学部学舎 4F 大講義室

令和 2 年度（第 66 回）
大阪市医学会 会長賞，大阪市医学会 学会賞　受賞者

【大阪市医学会 会長賞】

1. Early Change in the Plasma Levels of Circulating Soluble Immune Checkpoint Proteins in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated by Lenvatinib or Transcatheter Arterial Chemoembolization
（レンバチニブまたは肝動脈化学塞栓術による治療を受けた切除不能肝細胞癌患者における血漿中可溶性免疫チェックポイント蛋白濃度の早期変化）
掲載誌および発刊年：Cancers 2020;12:2045
小田桐直志，Hoang Hai，
Le Thi Thanh Thuy，Minh Phuong Dong，
周防　舞仁，小谷　晃平，萩原　淳司，
打田佐和子，田守　昭博，榎本　大，
河田　則文　（大阪市立大学大学院医学研究科　肝胆膵病態内科学）
2. Comparison of Immunogenicity between Candidate Influenza A(H3N2) Virus Vaccine Strains in Japan: A Randomized Controlled Trial Using a Monovalent Vaccine of A/Saitama/103/2014 (CEXP-002) and A/Hong Kong/4801/2014 (X-263)
（日本における A（H3N2）型インフルエンザワクチン候補株の免疫原性の比較 : A/ 埼玉 /103/2014（CEXP-002）株および A/ 香港 /4801/2014（X-263）株を含む単価ワクチンを用いた無作為化比較試験）
掲載誌および発刊年：Vaccine 2020;38:6524-6532
加瀬　哲男　（大阪市立大学大学院医学研究科　公衆衛生学）
井上　恵　（医療法人相生会 PS クリニック）
森川佐依子　（大阪健康安全基盤研究所　微生物部ウイルス課）
神代　弘子　（医療法人相生会 PS クリニック）

廣井　聡，中田　恵子　（大阪健康安全基盤研究所　微生物部ウイルス課）
伊藤　一弥　（保健医療経営大学　保健医療経営学部）
石橋　元規，都留　智巳　（医療法人相生会 PSクリニック）
入江　伸　（医療法人相生会）
前田　章子，大藤さとこ，福島　若葉　（大阪市立大学大学院医学研究科　公衆衛生学）
廣田　良夫　（医療法人相生会　臨床疫学研究センター）

【大阪市医学会 学会賞】

1. Cell Type, Sub-region, and Layer-specific Speed Representation in the Hippocampal-Entorhinal Circuit
（海馬 - 嗅内皮質における細胞種・領域特異的な速度表現）
掲載誌および発刊年：Scientific Reports 2020;10:1407
岩瀬　元貞，北西　卓磨，水関　健司　（大阪市立大学大学院医学研究科　神経生理学）
2. High-fat Diet-mediated Dysbiosis Exacerbates NSAID-induced Small Intestinal Damage through the Induction of Interleukin-17A
（高脂肪食によるディスバイオシスがインターロイキン 17A の誘導を介して非ステロイド性抗炎症薬起因性小腸傷害を増悪させる）
掲載誌および発刊年：Scientific Reports 2019;9:16796
杉村　直毅，大谷　恒史，渡辺　俊雄　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器内科学）
中津　芸超　（ハーバード大学T.H.Chan公衆衛生大学院　免疫・感染症学）
島田　直　（大阪市立十三市民病院　消化器内科）
藤本　康介　（大阪市立大学大学院医学研究科　ゲノム免疫学）
灘谷　祐二，細見　周平，田中　史生，
鎌田　紀子，平良　高一，永見　康明　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器内科学）
谷川　徹也　（大阪市立十三市民病院　消化器内科）
植松　智　（大阪市立大学大学院医学研究科　ゲノム免疫学）
藤原　靖弘　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器内科学）
3. *Serine Threonine Kinase 11*/*Liver Kinase B1* Mutation in Sporadic Scirrhous-type Gastric Cancer Cells
（スキルス胃癌細胞の原因変異遺伝子 *STK11*/*LKB1* の同定）
掲載誌および発刊年：Carcinogenesis 2020;41:1616-1623
西村　貞徳　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器外科学）
八代　正和　（大阪市立大学大学院医学研究科　癌分子病態制御学）
瀬良　知央　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器外科学）
山本百合恵　（大阪市立大学大学院医学研究科　癌分子病態制御学）
櫛谷友佳子，杉本　敦史，櫛山　周平，
栂野　真吾，黒田　顕慈，奥野　倫久　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器外科学）
村上　善基　（東京医科大学分子病理学）
大平　雅一　（大阪市立大学大学院医学研究科　消化器外科学）
4. Severe Obstructive Sleep apnea is Associated with Coronary Microvascular Dysfunction and Obstruction in Patients with ST-elevation Myocardial Infarction
（閉塞性睡眠時無呼吸の重症度は心筋梗塞後の冠動脈微小循環障害と相関する）
掲載誌および発刊年：European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care 2020 Apr 30;2048872620919946
市川　佳誉，泉家　康宏　（大阪市立大学大学院医学研究科　循環器内科学）
民田　浩一　（西宮渡辺心臓脳・血管センター　循環器内科）
林　浩也，石川　裕敏，柴田　敦　（大阪市立大学大学院医学研究科　循環器内科学）
山室　淳　（西宮渡辺心臓脳・血管センター　循環器内科）
葭山　稔　（大阪市立大学大学院医学研究科　循環器内科学）
5. Intra-articular Injection of Stromal Cell-derived Factor 1α Promotes Meniscal Healing via Macrophage and Mesenchymal Stem Cell Accumulation in a Rat Meniscal Defect Model
（ラットの半月切除モデルにおいて SDF-1 の関節内投与はマクロファージと間葉系幹細胞を集積させて半月修復を促進する）
掲載誌および発刊年：International Journal of Molecular Science 2020;21:5454
西田　洋平，橋本　祐介，折田　久美，
西野　壱哉，木下　拓也，中村　博亮　（大阪市立大学大学院医学研究科　整形外科学）
6. Association of Sarcopenia with Phase Angle and Body Mass Index in Kidney Transplant Recipients
（腎移植患者におけるサルコペニアと位相角およびボディマス指数の関連）

掲載誌および発刊年：Scientific Reports 2020;10:266

香東　昌宏，内田　潤次，西出　峻治，	
壁井　和也，島田　久生，岩井　友明	（大阪市立大学大学院医学研究科　泌尿器病態学）
前田　景子	（大阪市立大学医学部附属病院　看護部）
花山　佳子	（大阪市立大学医学部附属病院　栄養部）
石原　拓磨	（岐阜大学医学部附属病院　先端医療･臨床研究推進センター）
長沼　俊秀，武本　佳昭，仲谷　達也	（大阪市立大学大学院医学研究科　泌尿器病態学）

7. Habitual Alcohol Intake Modifies Relationship of Uric Acid to Incident Chronic Kidney Disease
（尿酸値と飲酒量の慢性腎臓病発症に対する関係）

掲載誌および発刊年：American Journal of Nephrology 2019;50:55-62

岡田　優基，上原新一郎，柴田　幹子	（大阪市立大学大学院医学研究科　産業医学）
康　秀男	（大阪市立大学大学院医学研究科　血液腫瘍制御学）
大上　圭子，神戸　泰，森本　道雄	（NTT西日本関西健康管理センタ）
佐藤　恭子，林　朝茂	（大阪市立大学大学院医学研究科　産業医学）

10. 大阪市医学会理事会

令和3年9月8日（水），令和3年度第2回理事会が開催され，次の議案を検討し，承認された．

1. 大阪市医学会論文表題概要（2019年）の提出状況の報告と掲載について
2. 大阪市医学会会長賞について
   1）応募規定と進捗状況報告について
   2）副賞について
   3）開催について
   4）今後のあり方について（継続審議）
3. その他

11. 大阪市医学会会長賞選考委員会

令和3年10月8日（金），令和3年度第1回大阪市医学会会長賞選考委員会が開催され，次の議案が検討された．

1. 授与式までの「大阪市医学会会長賞選考委員会」の流れ等について
2. 部門別選考について
   1）選考委員の異動等について
   2）各部門の代表者と代表補佐について
   3）会長賞と学会賞の選考の仕方について

また，選考の仕方を変更したため，大阪市医学会会長賞部門別選考委員の関係者からの応募はあったが，選考委員の異動はしないこととした．
部門の代表と補佐は別添の通りです．

令和3年度（第67回）　会長賞選考委員

委員長		金子　明	教授
委員	基礎部門	○植松　智	教授
		△池田　一雄	教授
		大谷　直子	教授
	臨床部門	○本田　茂	教授
		△伊藤　義彰	教授
		日浦　義和	十三市民病院糖尿病内科部長
	公衆衛生・疫学部門	○中山　浩二	東部保健医療監兼中央区役所医務主幹
		△國吉　裕子	北部保健医療監兼北区役所医務主幹
		福島　若葉	教授

○は部門の代表委員　△は代表者補佐

令和２年度大阪市医学会会計収支計算書

（令和２年４月１日から令和３年３月31日まで）

1. 収入の部

科目	令和２年度予算額	令和２年度決算額	差異
(1) 会費収入	3,508,000	3,166,600	▲ 341,400
甲１・甲２会員	1,700,000	1,551,600	
乙会員	1,800,000	1,608,000	
乙→甲２	8,000	7,000	
(2) 掲載料収入	3,050,000	1,245,720	▲ 1,804,280
論文掲載料金（和文）	500,000	0	
論文掲載料金（欧文）	2,200,000	884,400	
抄録掲載料金	250,000	241,320	
論文投稿料金	100,000	120,000	
(3) 購読料収入	16,000	10,000	▲ 6,000
(4) その他収入	453,000	287,714	▲ 165,286
広告料収入	450,000	285,600	▲ 164,400
受取利息	2,000	1,613	▲ 387
雑収入	1,000	501	
(5) 会長賞収入	1,440,000	1,440,000	
副賞	1,440,000	1,440,000	
当期収入合計	8,467,000	6,150,034	▲ 2,316,966
前期繰越金	8,233,925	8,233,925	
収入合計	16,700,925	14,383,959	▲ 2,316,966

2. 支出の部

科目	令和２年度予算額	令和２年度決算額	差異
(1) 事業費	1,524,000	1,188,201	▲ 335,799
機関誌出版費			
和文誌　発行料金	600,000	631,400	
欧文誌　発行料金	900,000	541,860	
編集委員会議費	10,000	2,331	
編集・査読費	14,000	12,610	
(2) 管理費	6,939,000	7,026,656	87,656
①運営費			
理事会･会長賞選考委員会議費	10,000	4,162	
②事務費			
人件費および交通費	5,300,000	5,275,077	
印刷･消耗品費･その他	130,000	131,293	
通信費	10,000	6,392	
雑費	4,000	0	
③会長賞関係費			
副賞	1,300,000	1,300,000	
賞状･ポスター･花等	35,000	32,532	
④ホームページ関係費			
ﾒﾝﾃﾅﾝｽ･ﾚﾝﾀﾙｻｰﾊﾞｰ料金	150,000	277,200	
当期支出合計	8,463,000	8,214,857	▲ 248,143
次期繰越金	8,237,925	6,169,102	
支出合計	16,700,925	14,383,959	▲ 2,316,966

令和３年度大阪市医学会予算案

（令和３年４月１日から令和４年３月31日まで）

1. 収入の部

科目	本年度予算額(案)	摘要
(1) 会費収入	3,507,000	
甲１・甲２会員	1,560,000	
乙会員	1,940,000	
乙→甲２	7,000	
(2) 掲載料収入	3,170,000	
論文掲載料金（和文）	750,000	
論文掲載料金（欧文）	2,000,000	
抄録掲載料金	300,000	
論文投稿料金	120,000	
(3) 購読料収入	16,000	
(4) その他収入	453,000	
広告料収入	450,000	
受取利息	2,000	
雑収入	1,000	
(5) 会長賞収入	1,440,000	
副賞	1,440,000	
当期収入合計	8,586,000	
前期繰越金	6,169,102	令和２年度繰越金
収入合計	14,755,102	

2. 支出の部

科目	本年度予算額(案)	摘要
(1) 事業費	1,546,000	
機関誌出版費		
和文誌　発行料金	600,000	
欧文誌　発行料金	900,000	
編集委員会議費	10,000	
編集・査読費	36,000	
(2) 管理費	7,035,000	
①運営費		
理事会･会長賞選考委員会議費	10,000	
②事務費		
人件費および交通費	5,400,000	
印刷･消耗品費･その他	130,000	
通信費	10,000	
雑費	2,000	
③会長賞関係費		
副賞	1,300,000	
賞状･ポスター	33,000	
④ホームページ関係費		
ﾒﾝﾃﾅﾝｽ･ﾚﾝﾀﾙｻｰﾊﾞｰ料金	150,000	
当期支出合計	8,581,000	
次期繰越金	6,174,102	令和３年度繰越金
支出合計	14,755,102	

大阪市医学会雑誌　第 70 巻　令和 3 年度

雑誌編集委員長
鶴田　大輔（和文）・ 池田　一雄（欧文）

雑誌編集委員
藤原　靖弘 ・ 福島　若葉 ・ 細井　雅之 ・ 井上　幸紀 ・ 久保　正二
三木　幸雄 ・ 西口　幸雄 ・ 大澤　政彦 ・ 塩井　　淳 ・ 角　　俊幸
角南貴司子 ・ 内田　潤次

（ABC 順）

総　目　次

頭蓋底外科手術の歴史と発展，進歩について …… 後　藤　剛　夫（ 1）
眼球運動のしくみと異常眼球運動 …… 角　南　貴司子（ 7）
全身性エリテマトーデスの分子標的薬の現状と課題 …… 橋　本　　求（ 15）
非ステロイド系抗炎症薬による消化管傷害の病態と治療 …… 渡　邉　俊　雄（ 23）
児童青年期における身体集中反復行動症 …… 平　井　　香（ 33）
漢方薬を臨床で使いはじめた大阪市立大学医学部附属病院群の初期研修医への漢方に関する意識調査
（座学講義形式と WEB 講義型式） …… 河　邉　譲　治（ 43）

第 19 回　市大医学部 & 大阪市立弘済院ジョイントセミナー（中止お知らせ記載） …… (53)
第 18 回　修士論文発表会 …… (53)
大阪市医学会第 522 回例会記事 …… (57)
大阪市医学会第 523 回例会記事 …… (61)
大阪市医学会第 524 回例会記事 …… (64)
大阪市医学会第 525 回例会記事 …… (68)
大阪市医学会第 526 回例会記事 …… (69)
大阪市医学会第 527 回例会記事 …… (70)
特例記事（ 3 月） …… (74)
特例記事（ 9 月） …… (78)
部　　報 …… (79)
会　　報 …… (80)
第 70 巻総目次 …… (85)
2020 年大阪市医学会構成単位別論文表題概要 …… (86)
投稿規定 …… (140)

2020年大阪市医学会構成単位別論文表題概要

基礎医科学専攻・分子生体医学講座

分子病態薬理学

1. Nishide S, Uchida J, Matsunaga S, Tokudome K, Yamaguchi T, Kabei K, Moriya T, Miura K, Nakatani T, Tomita S. Prolyl-hydroxylase inhibitors reconstitute tumor blood vessels in mice. J Pharmacol Sci 2020;143:122-126.
2. Ishikawa H, Izumiya Y, Shibata A, Ichikawa Y, Yamaguchi T, Yamaguchi Y, Kitada R, Iwata S, Ehara S, Tomita S, Hanatani A, Yoshiyama M. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor represents exercise tolerance and predicts adverse cardiac events in patients with heart failure. Heart Vessels 2020;35:681-688.
3. Kabei K, Tateishi Y, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Matsunaga S, Yamaguchi T, Tomita S, Miura K. Effects of orally active hypoxia inducible factor alpha prolyl hydroxylase inhibitor, FG4592 on renal fibrogenic potential in mouse unilateral ureteral obstruction model. J Pharmacol Sci 2020;142:93-100.
4. Shimokawa T, Yoneda K, Yamagata M, Hayashi K, Tomita S. Yohimbine ameliorates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats. Eur J Pharmacol 2020;871:172917.
5. Kihira Y, Fujimura Y, Tomita S, Tamaki T, Sato E. Hypoxia-inducible factor-1α regulates Lipin1 differently in pre-adipocytes and mature adipocytes. Mol Med Rep 2020;22:559-565.
6. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Morisaki T, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Factors predictive of invasive ductal carcinoma in cases preoperatively diagnosed as ductal carcinoma in situ. BMC Cancer 2020;20:513.
7. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Predicting therapeutic efficacy of endocrine therapy for stage Ⅳ breast cancer by tumor-infiltrating lymphocytes. Mol Clin Oncol 2020;13:195-202.
8. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Morisaki T, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Significance of age-associated quality of life in patients with stage Ⅳ breast cancer who underwent endocrine therapy in Japan. Oncol Lett 2020;20:180.
9. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Morisaki T, Takahashi K, Fujita H, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Inhibitory effects of iron depletion plus eribulin on the breast cancer microenvironment. BMC Cancer 2020;20:1215.

分子病態学

1. Oikawa D, Hatanaka N, Suzuki T, Tokunaga, F. Cellular and mathematical analyses of LUBAC involvement in T cell receptor-mediated NF-κB activation pathway. Front Immunol 2020;11:601926.
2. Hoshikawa S, Shimizu K, Watahiki A, Chiba M, Saito K, Wei W, Fukumoto S, Inuzuka, H. Phosphorylation-dependent osterix degradation negatively regulates osteoblast differentiation. FASEB J 2020;34:14930-14945.
3. Nakamura S, Shigeyama S, Minami S, Shima T, Akayama S, Matsuda T, Esposito A, Napolitano G, Kuma A, Namba-Hamano T, Nakamura J, Yamamoto K, Sasai M, Tokumura A, Miyamoto M, Oe Y, Fujita T, Terawaki S, Takahashi A, Hamasaki M, Yamamoto M, Okada Y, Komatsu M, Nagai T, Takabatake Y, Xu H, Isaka Y, Ballabio A, Yoshimori T. LC3 lipidation is essential for TFEB activation during the lysosomal damage response to kidney injury. Nat Cell Biol 2020;22:1252-1263.
4. Takahashi H, Yamanaka S, Kuwada S, Higaki K, Kido K, Sato Y, Fukai S, Tokunaga F, Sawasaki T. A human DUB protein array for clarification of linkage specificity of polyubiquitin chain and application to evaluation of its inhibitors. Biomedicines 2020;8:152.
5. Kuriyama Y, Shimizu A, Kanai S, Oikawa D, Tokunaga F, Tsukagoshi H, Ishikawa O. The synchronized gene expression of retrotransposons and type Ⅰ interferon in dermatomyositis. J Am Acad Dermatol 2020;84:1103-1105.
6. Oikawa D, Sato Y, Ito H, Tokunaga F. Linear ubiquitin code: its writer, erasers, decoders, inhibitors, and implications in disorders. Int J Mol Sci 2020;21:3381.
7. Oikawa D, Sato Y, Ohtake F, Komakura K, Hanada K, Sugawara K, Terawaki S, Mizukami Y, Phuong HT, Iio K, Obika S,

Fukushi M, Irie T, Tsuruta D, Sakamoto S, Tanaka K, Saeki Y, Fukai S, Tokunaga, F. Molecular bases for HOIPINs-mediated inhibition of LUBAC and innate immune responses. Commun Biol 2020;3:163.
8. Watahiki A, Shimizu K, Hoshikawa S, Chiba M, Kitamura H, Egusa H, Fukumoto S, Inuzuka H. Lipin-2 degradation elicits a proinflammatory gene signature in macrophages. Biochem Biophys Res Commun 2020;524:477-483.
9. Nakayama Y, Tsuji K, Ayaki T, Mori M, Tokunaga F, Ito H. Linear polyubiquitin chain modification of TDP-43-positive neuronal cytoplasmic inclusions in amyotrophic lateral sclerosis. J Neuropathol Exp Neurol 2020;79:256-265.
10. Yamanaka S, Sato Y, Oikawa D, Goto E, Fukai S, Tokunaga F, Takahashi H, Sawasaki T. Subquinocin, a small molecule inhibitor of CYLD and USP-family deubiquitinating enzymes, promotes NF-κB signaling. Biochem Biophys Res Commun 2020;524:1-7.
11. 及川大輔, 伊藤秀文, 徳永文稔. 直鎖状ユビキチン鎖の神経変性疾患への関与と LUBAC 阻害剤の開発. 生化学 2020;92:28-34.
12. 高橋宏隆, 山中聡士, 徳永文稔, 澤崎達也. ヒト脱ユビキチン化酵素タンパク質アレイの開発とその応用例. 生化学 2020;92:64-74.
13. 徳永文稔. 創薬を見据えた直鎖状ユビキチン鎖生成酵素(LUBAC)阻害剤開発. ファルマシア 2020;56:26-30.

分子制御生物学

1. Tachibana SI, Matsuzaki S, Tanaka M, Shiota M, Motooka D, Nakamura S, Goto SG. The autophagy-related protein GABARAP is induced during overwintering in the bean bug (Hemiptera: Alydidae). J Econ Entomol 2020;113:427-434.
2. Kabei K, Tateishi Y, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Matsunaga S, Yamaguchi T, Tomita S, Miura K. Effects of orally active hypoxia inducible factor alpha prolyl hydroxylase inhibitor, FG4592 on renal fibrogenic potential in mouse unilateral ureteral obstruction model. J Pharmacol Sci 2020;142:93-100.
3. Tanaka M, Shiota M, Koyama M, Nakayama J, Yashiro M, Semba K, Goda N. Generation of rat monoclonal antibodies specific for human stromal cell-derived factor-2. Monoclon Antib Immunodiagn Immunother 2020;39:23-26.

病態生理学

1. Wakita M, Takahashi A, Sano O, Loo TM, Imai Y, Narukawa M, Iwata H, Matsudaira T, Kawamoto S, Ohtani N, Yoshimori T, Hara E. A BET family protein degrader provokes senolysis by targeting NHEJ and autophagy in senescent cells. Nat Commun 2020;11:1935.
2. Taguchi T, Kotelsky A, Takasugi M, Chang M, Ke Z, Betancourt M, Buckley MR, Zuscik M, Seluanov A, Gorbunova V. Naked mole-rats are extremely resistant to post-traumatic osteoarthritis. Aging Cell 2020;19:e13255.
3. Gorbunova V, Takasugi M, Seluanov A. Hyaluronan goes to great length. Cell Stress 2020;4:227-229.
4. Rezazadeh S, Yang D, Biashad SA, Firsanov D, Takasugi M, Gilbert M, Tombline G, Bhanu NV, Garcia BA, Seluanov A, Gorbunova V. SIRT6 mono-ADP ribosylates KDM2A to locally increase H3K36me2 at DNA damage sites to inhibit transcription and promote repair. Aging (Albany NY) 2020;12:11165-11184.
5. Takasugi M, Firsanov D, Tombline G, Ning H, Ablaeva J, Seluanov A, Gorbunova V. Naked mole-rat very-high-molecular-mass hyaluronan exhibits superior cytoprotective properties. Nat Commun 2020;11:2376.
6. Hojo H, Yashiro Y, Noda Y, Ogami K, Yamagishi R, Okada S, Hoshino S, Suzuki T. The RNA-binding protein QKI-7 recruits the poly(A) polymerase GLD-2 for 3' adenylation and selective stabilization of microRNA-122. J Biol Chem 2020; 295:390-402.
7. 大谷直子. SASP の誘導機構とがん微小環境における役割. 老年内科 2020;2:704-711.
8. 大谷直子. 腸内細菌叢と肥満関連疾患. 美容皮膚医学 Beauty 2020;3:49-55.
9. 大谷直子. cGAS-STING 経路により惹起される細胞老化随伴分泌現象(SASP)の誘導機構. 腎臓内科 2020;12:213-218.

機能細胞形態学

1. 松原　勤, 河田則文. 肝星細胞の活性化における non-cording RNA ネットワーク. 実験医学 2020;38:2046-2062.
2. Okina Y, Sato-Matsubara M, Matsubara T, Daikoku A, Longato L, Rombouts K, Thanh Thuy LT, Ichikawa H, Minamiyama Y, Kadota M, Fujii H, Enomoto M, Ikeda K, Yoshizato K, Pinzani M, Kawada N. TGF-β1-driven reduction of cytoglobin leads to oxidative DNA damage in stellate cells during non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2020;73:882-895.

3. Arai M, Mantani Y, Nakanishi S, Haruta T, Nishida M, Yuasa H, Yokoyama T, Hoshi N, Kitagawa H. Morphological and phenotypical diversity of eosinophils in the rat ileum. Cell and Tissue Research 2020;381:439-450.

神経生理学

1. Iwase M, Kitanishi T, Mizuseki K. Cell type, sub-region, and layer-specific speed representation in the hippocampal-entorhinal circuit. Sci Rep 2020;10:1407.
2. Tsutsui-Kimura I, Matsumoto H, Akiti K, Yamada MM, Uchida N, Watabe-Uchida M. Distinct temporal difference error signals in dopamine axons in three regions of the striatum in a decision-making task. Elife 2020;9:e62390.
3. 松本英之, 内田光子, 内田直滋. 強化学習とドーパミンの多様性. ブレインサイエンスレビュー 2020;2020:77-101.

細胞機能制御学

1. Hirotsune S, Kiyonari H, Jin M, Kumamoto K, Yoshida K, Shinohara M, Watanabe H, Wynshaw-Boris A, Matsuzaki F. Enhanced homologous recombination by the modulation of targeting vector ends. Sci Rep 2020;10:2518.

器官構築形態学

1. Kimura S, Amatani H, Nakai H, Miyauchi R, Nagaoka T, Abe M, Kai M, Yamagishi T, Nakajima Y. A novel case of multiple variations in the brachial plexus with the middle trunk originating from the C7 and C8. Anat Sci Int 2020;95:559-563.
2. Tojima S, Yamada S. Classification of the “human tail”: correlation between position, associated anomalies, and causes. Clin Anat 2020;33:929-942.
3. Narematsu M, Kamimura T, Yamagishi T, Nakajima Y. Hypoxia-induced downregulation of Sema3a and CXCL12/CXCR4 regulate the formation of the coronary artery stem at the proper site. J Mol Cell Cardiol 2020;147:62-73.

環境リスク評価学

1. Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Kakehashi A, Oishi Y, Okuno T, Yukimatsu N, Wanibuchi H. Dimethylarsinic acid (DMA) enhanced lung carcinogenesis via histone H3K9 modification in a transplacental mouse model. Arch Toxicol 2020;94:927-937.
2. Takeyama Y, Kato M, Tamada S, Azuma Y, Shimizu Y, Iguchi T, Yamasaki T, Gi M, Wanibuchi H, Nakatani T. Myeloid-derived suppressor cells are essential partners for immune checkpoint inhibitors in the treatment of cisplatin-resistant bladder cancer. Cancer Lett 2020;479:89-99.
3. Totsuka Y, Maesako Y, Ono H, Nagai M, Kato M, Gi M, Wanibuchi H, Fukushima S, Shiizaki K, Nakagama H. Comprehensive analysis of DNA adducts (DNA adductome analysis) in the liver of rats treated with 1,4-dioxane. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 2020;96:180-187.
4. 鈴木周五, 魏　　民, 鰐渕英機. 発がん物質としてのヒ素. 保健の科学 2020;62:374-379.
5. 鰐渕英機, 魏　　民, 鈴木周五. 動物実験を基礎とした新たな職業性膀胱がん原因物質の発見. 実験医学 2020;38:1842-1848.
6. Kakehashi A, Suzuki S, Ishii N, Okuno T, Kuwae Y, Fujioka M, Gi M, Stefanov V, Wanibuchi H. Accumulation of 8-hydroxydeoxyguanosine, l-arginine and glucose metabolites by liver tumor cells are the important characteristic features of metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis. Int J Mol Sci 2020;21:7746.
7. Suzuki S, Gi M, Toyoda T, Kato H, Naiki-Ito A, Kakehashi A, Ogawa K, Takahashi S, Wanibuchi H. Role of γ-H2AX as a biomarker for detection of bladder carcinogens in F344 rats. J Toxicol Pathol 2020;33:279-285.
8. Suzuki S, Cohen SM, Arnold LL, Pennington KL, Gi M, Kato H, Naiki T, Naiki-Ito A, Wanibuchi H, Takahashi S. Cell proliferation of rat bladder urothelium induced by nicotine is suppressed by the NADPH oxidase inhibitor, apocynin. Toxicol Lett 2020;336:32-38.

実験動物学

1. Hirotsune S, Kiyonari H, Jin M, Kumamoto K, Yoshida K, Shinohara M, Watanabe H, Wynshaw-Boris A, Matsuzaki F. Enhanced homologous recombination by the modulation of targeting vector ends. Sci Rep 2020;10:2518.

基礎医科学専攻・都市医学講座

分子病理学

1. Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Kakehashi A, Oishi Y, Okuno T, Yukimatsu N, Wanibuchi H. Dimethylarsinic acid (DMA) enhanced lung carcinogenesis via histone H3K9 modification in a transplacental mouse model. Arch Toxicol 2020;94:927-937.
2. Takeyama Y, Kato M, Tamada S, Azuma Y, Shimizu Y, Iguchi T, Yamasaki T, Gi M, Wanibuchi H, Nakatani T. Myeloid-derived suppressor cells are essential partners for immune checkpoint inhibitors in the treatment of cisplatin-resistant bladder cancer. Cancer Lett 2020;479:89-99.
3. Totsuka Y, Maesako Y, Ono H, Nagai M, Kato M, Gi M, Wanibuchi H, Fukushima S, Shiizaki K, Nakagama H. Comprehensive analysis of DNA adducts (DNA adductome analysis) in the liver of rats treated with 1,4-dioxane. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci 2020;96:180-187.
4. 鈴木周五, 魏　　民, 鰐渕英機. 発がん物質としてのヒ素. 保健の科学 2020;62:374-379.
5. 鰐渕英機, 魏　　民, 鈴木周五. 動物実験を基礎とした新たな職業性膀胱がん原因物質の発見. 実験医学 2020;38:1842-1848.
6. 鰐渕英機. 化学物質の安全性評価と毒性病理学. B&I 2020;78:294-295.
7. Sakai A, Tagami M, Kakehashi A, Katsuyama-Yoshikawa A, Misawa N, Wanibuchi H, Azumi A, Honda S. Expression, intracellular localization, and mutation of EGFR in conjunctival squamous cell carcinoma and the association with prognosis and treatment. PLoS One 2020;15:e0238120.
8. Kakehashi A, Suzuki S, Ishii N, Okuno T, Kuwae Y, Fujioka M, Gi M, Stefanov V, Wanibuchi H. Accumulation of 8-hydroxydeoxyguanosine, l-arginine and glucose metabolites by liver tumor cells are the important characteristic features of metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis. Int J Mol Sci 2020;21:7746.
9. Suzuki S, Gi M, Toyoda T, Kato H, Naiki-Ito A, Kakehashi A, Ogawa K, Takahashi S, Wanibuchi H. Role of γ-H2AX as a biomarker for detection of bladder carcinogens in F344 rats. J Toxicol Pathol 2020;33:279-285.
10. Suzuki S, Cohen SM, Arnold LL, Pennington KL, Gi M, Kato H, Naiki T, Naiki-Ito A, Wanibuchi H, Takahashi S. Cell proliferation of rat bladder urothelium induced by nicotine is suppressed by the NADPH oxidase inhibitor, apocynin. Toxicol Lett 2020;336:32-38.

産業医学

1. Shibata M, Sato KK, Uehara S, Koh H, Oue K, Kambe H, Morimoto M, Hayashi T. Serum gamma-glutamyltransferase, daily alcohol consumption, and the risk of chronic kidney disease: The Kansai Healthcare Study. J Epidemiol 2020;30:163-169.
2. Onishi Y, Hayashi T, Sato KK, Leonetti DL, Kahn SE, Fujimoto WY, Boyko EJ. Comparison of twenty indices of insulin sensitivity in predicting type 2 diabetes in Japanese Americans: The Japanese American Community Diabetes Study. J Diabetes Complications 2020;34:107731.

公衆衛生学

1. Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, Koyama M, Takagi T, Yoshioka T, Urae A, Ito K, Kase T, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Hirota Y; Osaka Pregnant Women Influenza Study Group. Safety of influenza vaccination on adverse birth outcomes among pregnant women: a prospective cohort study in Japan. Int J Infect Dis 2020;93:68-76.
2. Matsuura T, Ohfuji S, Enomoto M, Tamori A, Kubo S, Kioka K, Kawada N, Fukushima W. Risk factors for hepatocellular carcinoma in treated chronic hepatitis C patients-relationship to smoking and alcohol. JGH Open 2020;4:867-875.

3. Kase T, Inoue M, Morikawa S, Kumashiro H, Hiroi S, Nakata K, Ito K, Ishibashi M, Tsuru T, Irie S, Maeda A, Ohfuji S, Fukushima W, Hirota Y. Comparison of immunogenicity between candidate influenza A(H3N2) virus vaccine strains in Japan: a randomized controlled trial using a monovalent vaccine of A/Saitama/103/2014 (CEXP-002) and A/Hong Kong/4801/2014 (X-263). Vaccine 2020;38:6524-6532.
4. Fukusumi M, Kanagawa Y, Ohfuji S, Miyazaki K, Matsui T, Mizoguchi K, Yuguchi Y, Fukushima W, Oishi K, Hirota Y. Risk of seasonal influenza by occupation in a railway company in a metropolitan area of Japan during three influenza seasons. Jpn J Infect Dis 2020;73:268-271.
5. Washio M, Kondo K, Fukushima W, Ohfuji S, Fujisawa N, Matsumoto T, Tashiro H, Nogami H, Iwanaga T, Nakanishi Y, Kitazono T, Suzuki K, Ide Y, Hirota Y. Hypoalbuminemia, pneumococcal vaccination and the risk of community-acquired pneumonia in the elderly: a case-control study in southern Japan. International Medical Journal 2020;27:24-27.
6. Sugano N, Ando W, Fukushima W. Cluster of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infections linked to music clubs in Osaka, Japan. J Infect Dis 2020;222:1635-1640.
7. Kaneko S, Takegami Y, Seki T, Fukushima W, Sakai T, Ando W, Ishiguro N, Sugano N. Surgery trends for osteonecrosis of the femoral head: a fifteen-year multi-centre study in Japan. Int Orthop 2020;44:761-769.
8. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Fujimoto K, Nakata R, Itani S, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Watanabe T, Iseki Y, Fukuoka T, Shibutani M, Nagahara H, Ohfuji S, Fujiwara Y. Novel prognostic biomarkers of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: neutrophil-to-lymphocyte ratio. PLoS One 2020;15:e0241322.
9. Hayashi K, Nakashima K, Noma S, Aoshima M, Kusanagi H. Laparoscopic surgery in patients with interstitial lung disease: a single-center retrospective observational cohort study. Asian J Endosc Surg 2020;13:279-286.
10. Nemoto M, Nakashima K, Noma S, Matsue Y, Yoshida K, Matsui H, Shiraishi A, Ishifuji T, Morimoto K, Ariyoshi K, Aoshima M. Prognostic value of chest computed tomography in community-acquired pneumonia patients. ERJ Open Res 2020;6:00079-2020.
11. Shiroshita A, Matsui H, Yoshida K, Shiraishi A, Tanaka Y, Nakashima K, Aoshima M. Safety of the anterior approach versus the lateral approacgh for chest tube insertion by residents treating spontaneous pneumothorax: a propensity score weihted analysis. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2020;68:1425-1431.

運動生体医学

1. Nakamura C, Ishii A, Matsuo T, Ishida R, Yamaguchi T, Takada K, Uji M, Yoshikawa T. Neural effects of acute stress on appetite: a magnetoencephalography study. PLoS One 2020;15:e0228039.

運動環境生理学

1. Kawai E, Takeda R, Ota A, Morita E, Imai D, Suzuki Y, Yokoyama H, Ueda SY, Nakahara H, Miyamoto T, Okazaki K. Increase in diastolic blood pressure induced by fragrance inhalation of grapefruit essential oil is positively correlated with muscle sympathetic nerve activity. J Physiol Sci 2020;70:2.
2. Suzuki Y, Murata M. Comparison of translational momentum and mechanical energy produced by lower limb muscles between horizontal and vertical jumps: a computer simulation study. International Journal of Sport and Health Science 2020;18:207-214.
3. 今井大喜, 横山久代, 渡辺一志, 荻田　亮, 岡崎和伸, 鈴木雄太, 生田英輔. 着衣が水中歩行時の運動生理に及ぼす影響に関する基礎的研究. 都市防災研究論文集 2020;7:7-12.
4. 柴田篤志, 鈴木雄太, 木越清信, 榎本靖士. 助走付き片脚跳躍における助走スピードと身体重心に作用する外力との関係. バイオメカニクス研究 2020;24:57-70.
5. 鈴木雄太, 村田宗紀, 増村雅尚. 畳み込みニューラルネットワークを用いたバレーボールサーブ軌道の自動取得システムの開発. 体育学研究 2020;65:273-279.
6. 岡崎和伸. 低酸素環境の生理学. 低酸素システムトレーナー資格取得のための講習会テキスト. 日本低酸素トレーニング協会編. 5 版. 奈良: 日本低酸素トレーニング協会, 2020. pp. 7-28.
7. 杉田正明, 内丸　仁, 岡崎和伸, 荻田　太, 片山訓博, 河合季信, 今　有礼, 谷口耕輔, 褌屋光男, 本多亜紀子(監修). 選手・指導者のための高地トレーニング利用の手引き Ver2. 2 版. 岐阜: 岐阜文芸社, 2020. pp. 1-83.

生物統計学

1. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Yoshimoto N, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Hirata K, Koh Y, Kawaguchi T. Predictive impact of low-frequency pretreatment T790M mutation in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. Lung Cancer 2020;139:80-88.
2. Ogawa K, Koh Y, Kaneda H, Izumi M, Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Taniguchi Y, Yoshimoto N, Tamiya A, Ando M, Kubo A, Isa SI, Saka H, Matsumura A, Kawaguchi T. Can smoking duration alone replace pack-years to predict the risk of smoking-related oncogenic mutations in non-small cell lung cancer? A cross-sectional study in Japan. BMJ Open 2020;10:e035615.

法医学

1. Hoffman WH, Ishikawa T, Blum J, Tani N, Ikeda T, Artlett CM. Soluble receptor for glycation end-products concentration increases following the treatment of severe diabetic ketoacidosis. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2020;12:160-167.
2. Aoki Y, Ikeda T, Tani N, Shida A, Oritani S, Ishikawa T. Evaluation of the distribution of nicotine intravenous injection: an adult autopsy case report with a review of literature. Int J Legal Med 2020;134:243-249.
3. Shida A, Ikeda T, Tani N, Morioka F, Aoki Y, Ikeda K, Watanabe M, Ishikawa T. Cortisol levels after cold exposure are independent of adrenocorticotropic hormone stimulation. PLoS One 2020;15:e0218910.
4. Tani N, Ikeda T, Shida A, Aoki Y, Ikeda K, Morioka F, Ishikawa T. Case report of an autopsy of a child who died in a drum-type washing machine tub: pathophysiology resulting in death and assessment of previous literature. Am J Forensic Med Pathol 2020;41:67-69.
5. Tani N, Ikeda T, Oritani S, Morioka F, Ikeda K, Shida A, Aoki Y, Ishikawa T. Analysis of fatal industrial accidents in forensic postmortem investigations in South Osaka. Soud Lek 2020;65:56-60.
6. Tani N, Ishikawa M, Watanabe M, Ikeda T, Ishikawa T. Thyroid-related hormones as potential markers of hypoxia/ischemia. Hum Cell 2020;33:545-558.
7. Ikeda K, Ikeda T, Tani N, Shida A, Aoki Y, Morioka F, Ishikawa T. Inferior mesenteric artery laceration associated with blunt abdominal trauma with Casper's sign in a physically abused child: an autopsy case and literature review. J Forensic Leg Med 2020;74:102001.
8. 石川隆紀. 内因性急死. 近藤稔和, 木下博之編. 死体検案ハンドブック. 4 版. 京都: 金芳堂, 2020. pp. 147-199.

ウイルス学

細菌学

1. Imoto W, Kaneko Y, Yamada K, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, Niki M, Nakaie K, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T, Kakeya H. A mouse model of rapidly progressive fatal haemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. J Glob Antimicrob Resist 2020;23:450-455.
2. Yamada K, Kuwabara G, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, Yoshii N, Nakaie K, Niki M, Okada Y, Fujita A, Sakurai N, Kaneko Y, Kakeya H. Blood culture reports by infectious disease physicians can improve prognosis of bacteremia, including weekend-onset cases. Int J Infect Dis 2020;100:174-179.
3. Shibata W, Niki M, Sato K, Fujimoto H, Yamada K, Watanabe T, Miyazaki Y, Asai K, Obata Y, Tachibana T, Kawaguchi T, Kaneko Y, Kakeya H. Detection of *Rhizopus*-specific antigen in human and murine serum and bronchoalveolar lavage. Med Mycol 2020;58:958-964.
4. Yoshida I, Saito AM, Tanaka S, Choi I, Hidaka M, Miyata Y, Inoue Y, Yamasaki S, Kagoo T, Iida H, Niimi H, Komeno T, Yoshida C, Tajima F, Yamamoto H, Takase K, Ueno H, Shimomura T, Sakai T, Nakashima Y, Yoshida C, Kubonishi S, Sunami K, Yoshida S, Sakurai A, Kaneko Y, Miyazaki Y, Nagai H. Intravenous itraconazole compared with liposomal

amphotericin B as empirical antifungal therapy in patients with neutropaenia and persistent fever. Mycoses 2020;63:794-801.
5. Niki M, Yoshiyama T, Nagai H, Miyamoto Y, Niki M, Oinuma KI, Tsubouchi T, Kaneko Y, Matsumoto S, Sasaki Y, Hoshino Y. Nutritional status positively impacts humoral immunity against its *Mycobacterium tuberculosis*, disease progression, and vaccine development. PLoS One 2020;15:e0237062.
6. Kuwabara G, Yukawa S, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Watanabe T, Asai K, Niki M, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kaneko Y, Kawaguchi T, Kakeya H. The effect of intervention by an antimicrobial stewardship team on anaerobic bacteremia. Anaerobe 2020;64:102214.
7. Nagano Y, Miura T, Tsubouchi T, Lima AO, Kawato M, Fujiwara Y, Fujikura K. Cryptic fungal diversity revealed in deep-sea sediments associated with whale-fall chemosynthetic ecosystems. Mycology 2020;11:263-278.
8. Imoto W, Yamada K, Hajika Y, Okamoto K, Myodo Y, Niki M, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Nakaie K, Yoshizawa K, Namikawa H, Watanabe T, Asai K, Moro H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Itoh Y, Kakeya H. Disseminated *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* infection in a Good's syndrome patient negative for human immunodeficiency virus and anti-interferon-γ autoantibody: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:431.
9. Tsubouchi T, Suzuki M, Niki M, Oinuma KI, Niki M, Kakeya H, Kaneko Y. Complete genome sequence of *Achinetobacter baumannii* ATCC 19606^{T}, a model strain of pathogenic bacteria causing nosocomial infection. Microbiol Resour Announc 2020;9:e00289-20.
10. Imoto W, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yukawa S, Yoshii N, Nakaie K, Hirose A, Koh H, Watanabe T, Asai K, Nakamae H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Hino M, Kakeya H. Clinical characteristics of rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Intern Med 2020;59:193-198.
11. 仁木満美子, 仁木　誠, 金子幸弘. 肺炎原因菌の迅速診断法の有効活用. 日本臨牀 2020;78:601-608.
12. 染方史郎(金子幸弘). 染方史郎(金子幸弘)編. 染方史郎の楽しく覚えず好きになる 感じる細菌学 x 抗菌薬. 初版. 東京: じほう, 2020.

寄生虫学

1. Takahashi K, Matsubayashi M, Ohashi Y, Naohara J, Urakami I, Sasai K, Kido Y, Kaneko A, Teramoto I. Efficacy of ultraviolet light-emitting diodes (UV-LED) at four different peak wavelengths against Cryptosporidium parvum oocysts by inactivation assay using immunodeficient mice. Parasitol Int 2020;77:102108.
2. Gutiérrez Rico EM, Kikuchi A, Saito T, Kumondai M, Hishinuma E, Kaneko A, Chan CW, Gitaka J, Nakayoshi T, Oda A, Saito S, Hirasawa N, Hiratsuka M. CYP2D6 genotyping analysis and functional characterization of novel allelic variants in a Ni-Vanuatu and Kenyan population by assessing dextromethorphan O-demethylation activity. Drug Metab Pharmacokinet 2020;35:89-101.
3. Therrien AS, Buffa G, Roome AB, Standard E, Pomer A, Obed J, Taleo G, Tarivonda L, Chan CW, Kaneko A, Olszowy KM, Dancause KN. Relationships between prenatal distress and infant body mass index in the first year of life in a lower-middle income country. Int J Environ Res Public Health 2020;17:7351.
4. Doohan D, Miftahussurur M, Matsuo Y, Kido Y, Akada J, Matsuhisa T, Yee TT, Htet K, Aftab H, Vilaichone RK, Mahachai V, Ratanachu-Ek T, Tshering L, Waskito LA, Fauzia KA, Uchida T, Syam AF, Rezkitha YAA, Yamaoka Y. Characterization of a novel Helicobacter pylori East Asian-type CagA ELISA for detecting patients infected with various cagA genotypes. Med Microbiol Immunol 2020;209:29-40.
5. Sato H, Ota Y, Kido Y, Matsumoto T, Matsubara Y, Matano T, Hirata Y, Kawana-Tachikawa A, Yamaoka Y, Yotsuyanagi H, Adachi E. Gut-homing CD4^{+} T cells are associated with the activity of gastritis in HIV-infected adults. AIDS Res Hum Retroviruses 2020;36:910-917.
6. Tshibangu-Kabamba E, Ngoma-Kisoko PJ, Tuan VP, Matsumoto T, Akada J, Kido Y, Tshimpi-Wola A, Tshiamala-Kashala P, Ahuka-Mundeke S, Ngoy DM, Disashi-Tumba G, Yamaoka Y. Next-generation sequencing of the whole bacterial genome for tracking molecular insight into the broad-spectrum antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* clinical isolates from the Democratic Republic of Congo. Microorganisms 2020;8:887.
7. Nakagama Y, Takeda N, Ogawa S, Takeda H, Furutani Y, Nakanishi T, Sato T, Hirata Y, Oka A, Inuzuka R. Noonan syndrome-associated biallelic LZTR1 mutations cause cardiac hypertrophy and vascular malformations in zebrafish. Mol Genet Genomic Med 2020;8:e1107.

刀根山結核研究所

基礎医科学専攻・老年医科学講座

免疫制御学

ゲノム免疫学

1. Takashima S, Tanaka F, Kawaguchi Y, Usui Y, Fujimoto K, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Tanigawa T, Watanabe T, Imoto S, Uematsu S, Fujiwara Y. Proton pump inhibitors enhance intestinal permeability via dysbiosis of gut microbiota under stressed conditions in mice. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13841.
2. Fujimoto K, Uematsu S. Vaccine therapy for dysbiosis-related diseases. World J Gastroenterol 2020;26:2758-2767.
3. Fujimoto K, Kimura Y, Shimohigoshi M, Satoh T, Sato S, Tremmel G, Uematsu M, Kawaguchi Y, Usui Y, Nakano Y, Hayashi T, Kashima K, Yuki Y, Yamaguchi K, Furukawa Y, Kakuta M, Akiyama Y, Yamaguchi R, Crowe SE, Ernst PB, Miyano S, Kiyono H, Imoto S, Uematsu S. Metagenome data on intestinal phage-bacteria associations aids the development of phage therapy against pathobionts. Cell Host Microbe 2020;28:380-389.e9.
4. Sato S, Matsumoto N, Hisaie K, Uematsu S. Alcohol abrogates human norovirus infectivity in a pH-dependent manner. Sci Rep 2020;10:15878.
5. Ishida S, Kato K, Tanaka M, Odamaki T, Kubo R, Mitsuyama E, Xiao JZ, Yamaguchi R, Uematsu S, Imoto S, Miyano S. Genome-wide association studies and heritability analysis reveal the involvement of host genetics in the Japanese gut microbiota. Commun Biol 2020;3:686.
6. 藤本康介, 植松　智. 腸内細菌叢(腸内フローラ)とは. 糖尿病ケア 2020;17:9-10.
7. 藤本康介, 植松　智. 腸内細菌が乱れる原因と体に及ぼす影響. 糖尿病ケア 2020;17:11-13.
8. 佐藤慎太郎, 植松　智, 清野　宏. 腸疾患と自然炎症. 炎症と免疫 2020;28:248-252.
9. 藤本康介, 植松　智. 糖尿病と腸内細菌. Progress in Medicine 2020;40:231-239.
10. 藤本康介, 植松　智. 腸内細菌と肥満ワクチン. 臨床免疫・アレルギー科 2020;73:526-533.

認知症病態学

1. Shimada H, Minatani S, Takeuchi J, Takeda A, Kawabe J, Wada Y, Mawatari A, Watanabe Y, Shimada H, Higuchi M, Suhara T, Tomiyama T, Itoh Y. Heavy tau burden with subtle amyloid β accumulation in the cerebral cortex and cerebellum in a case of familial Alzheimer's disease with APP Osaka mutation. Int J Mol Sci 2020;21:4443.
2. Tomiyama T, Shimada H. APP Osaka mutation in familial Alzheimer's disease-its discovery, phenotypes, and mechanism of recessive inheritance. Int J Mol Sci 2020;21:1413.

血管病態制御学

1. Yoshida H, Tada H, Ito K, Kishimoto Y, Yanai H, Okamura T, Ikewaki K, Inagaki K, Shoji T, Bujo H, Miida, T, Yoshida M, Kuzuya M, Yamashita S. Reference intervals of serum non-cholesterol sterols by gender in healthy Japanese individuals. J Atheroscler Thromb 2020;27:409-417.
2. Miyashima M, Shoji T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Morioka T, Shinohara-Mitsuki K, Fukumoto S, Shioi A, Inaba M, Emoto M. Inter-arm blood pressure difference in diabetes mellitus and its preferential association with peripheral artery disease. J Atheroscler Thromb 2020;27:780-788.

3. Maruo S, Motoyama K, Hirota T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Visceral adiposity is associated with the discrepancy between glycated albumin and HbA1c in type 2 diabetes. Diabetol Int 2020;11:368-375.
4. Nakatani S, Mori K, Sonoda M, Nishide K, Uedono H, Tsuda A, Emoto M, Shoji T. Association between serum zinc and calcification propensity (T_{50}) in patients with type 2 diabetes mellitus and in vitro effect of exogenous zinc on T_{50}. Biomedicines 2020;8:337.
5. Kakutani Y, Morioka T, Mori K, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Albuminuria rather than glomerular filtration rate is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2020;34:107702.
6. Shioi A, Morioka T, Shoji T, Emoto M. The inhibitory roles of vitamin K in progression of vascular calcification. Nutrients 2020;12:583.
7. 庄司哲雄. 透析患者の認知症. 診断と治療 2020;108:1469-1473.
8. 庄司哲雄. CKD 患者の動脈硬化はどの程度検索が必要か -保存期, RRT 期-. 腎と透析 2020;89:587-590.
9. 庄司哲雄. 動脈硬化性疾患予防のための高齢者 CKD 管理. Pharma Medica 2020;38:29-33.
10. 宮島雅子, 庄司哲雄. スタチンとエゼチミブ. 診断と治療 2020;108:1363-1367.
11. 庄司哲雄. 慢性腎臓病を合併した脂質異常症患者をどのように管理しますか ?. Jmed mook 2020;70:160-164.
12. 庄司哲雄. 透析患者の脂質異常症. The Lipid 2020;31:154-159.
13. 庄司哲雄. 心腎連関 -血管の観点から-. 内科 2020;126:185-188.
14. 庄司哲雄. 脂質異常症. 腎と透析(増刊) 2020;88:384-389.
15. 庄司哲雄. 脂質異常症. 臨床透析 2020;36:561-566.
16. 庄司哲雄. J-DAVID 試験で目指したことと得られたこと. 腎臓内科 2020;11:571-575.
17. 仲谷慎也, 上殿英記, 森　克仁, 庄司哲雄. Ca 受容体作動薬と活性型 VD 製剤の選択と併用. 腎臓内科 2020;11:518-526.
18. 庄司哲雄. 慢性腎臓病の心血管疾患と脂質異常症. 臨床医のための循環器診療 2020;32:34-36.

癌分子病態制御学

1. Togano S, Yashiro M, Miki Y, Yamamoto Y, Sera T, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Kuroda K, Okuno T, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Tanaka S, Ohira M. Microscopic distance from tumor invasion front to serosa might be a useful predictive factor for peritoneal recurrence after curative resection of T3-gastric cancer. PLoS One 2020;15:e0233743.
2. Nishimura S, Yashiro M, Sera T, Yamamoto Y, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Togano S, Kuroda K, Okuno T, Murakami Y, Ohira M. Serine threonine kinase 11/liver kinase B1 mutation in sporadic scirrhous-type gastric cancer cells. Carcinogenesis 2020;41:1616-1623.
3. Miki Y, Yashiro M, Moyano-Galceran L, Sugimoto A, Ohira M, Lehti K. Crosstalk between cancer associated fibroblasts and cancer cells in scirrhous type gastric cancer. Front Oncol 2020;10:568557.
4. Kuroda K, Yashiro M, Miki Y, Sera T, Yamamoto Y, Sugimoto A, Nishimura S, Kushiyama S, Togano S, Okuno T, Ohira M. Circulating tumor cells with FGFR2 expression might be useful to identify patients with existing FGFR2-overexpressing tumor. Cancer Sci 2020;111:4500-4509.

臨床医科学専攻　臓器器官病態内科学講座

循環器内科学

1. Okai T, Mizutani K, Hara M, Yamaguchi T, Ogawa M, Ito A, Iwata S, Izumiya Y, Takahashi Y, Shibata T, Yoshiyama M. Presence of mitral stenosis is a risk factor of new development of acute decompensated heart failure early after transcatheter aortic valve implantation. Open Heart 2020;7:e001348.
2. Murakami T, Takahashi Y, Nishimura S, Iwata S, Yamada T, Yoshiyama M, Shibata T. Endoconduit for transcatheter aortic valve implantation. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2020;26:365-368.
3. Katayama H, Shibata A, Doi A, Ishikawa H, Tamura S, Yamaguchi Y, Matsuo M, Yoshiyama T, Tatsumi H, Iwata S, Ehara S, Izumiya Y, Yoshiyama M. Successful catheter ablation improves exercise tolerance in persistent atrial

fibrillation patients, especially those with reduced ventricular contraction, preserved atrial function, or a high $CHADS_2$ score. J Cardiol 2020;75:529-536.
4. Mizutani K, Hara M, Nakao K, Yamaguchi T, Okai T, Nomoto Y, Kajio K, Kaneno Y, Yamazaki T, Ehara S, Kamimori K, Izumiya Y, Yoshiyama M. Association between debulking area of rotational atherectomy and platform revolution speed-frequency domain optical coherence tomography analysis. Catheter Cardiovasc Interv 2020;95:E1-E7.
5. Ishikawa H, Izumiya Y, Shibata A, Ichikawa Y, Yamaguchi T, Yamaguchi Y, Kitada R, Iwata S, Ehara S, Tomita S, Hanatani A, Yoshiyama M. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor represents exercise tolerance and predicts adverse cardiac events in patients with heart failure. Heart Vessels 2020;35:681-688.
6. Otsuka K, Shimada K, Ishikawa H, Nakamura H, Katayama H, Takeda H, Fujimoto K, Kasayuki N, Yoshiyama M. Usefulness of pre- and post-stent optical frequency domain imaging findings in the prediction of periprocedural cardiac troponin elevation in patients with coronary artery disease. Heart Vessels 2020;35:451-462.
7. Akamatsu K, Abe Y, Matsumura Y, Shimeno K, Naruko T, Takahashi Y, Shibata T, Yoshiyama M. Etiology of atrial functional mitral regurgitation: insights from transthoracic echocardiography in 159 consecutive patients with atrial fibrillation and preserved left ventricular ejection fraction. Cardiology 2020;145:511-521.
8. Nishida M, Imanishi H, Sowa-Osako J, Umeda S, Ito A, Yasumizu D, Yoshiyama M, Tsuruta D. Bacteremic cellulitis mimicking erythema nodosum caused by Streptococcus sanguinis endocarditis. Int J Dermatol 2020;59:e425-e427.
9. Ito A, Iwata S, Tamura S, Kim AT, Nonin S, Ishikawa S, Ito A, Izumiya Y, Abe T, Shibata T, Yoshiyama M. Prevalence and risk factors of silent brain infarction in patients with aortic stenosis. Cerebrovasc Dis Extra 2020;10:116-123.
10. Fukumoto K, Takemoto Y, Yoshikawa J, Norioka N, Iguchi T, Namikawa H, Tochino Y, Yoshiyama M, Shuto T. Predictors of endothelial function improvement in patients with mild hypertriglyceridemia without evidence of coronary artery disease treated with purified eicosapentaenoic acid. Atherosclerosis 2020;309:27-32.
11. Yamaguchi T, Izumiya Y, Hayashi H, Ichikawa Y, Ishikawa H, Shibata A, Yamazaki T, Yoshiyama M. Successful treatment for a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension comorbid with essential thrombocythemia with the JAK2 V617F mutation by balloon pulmonary angioplasty. Respir Med Case Rep 2020;31:101235.
12. Tamura S, Yoshiyama T, Doi A, Yoshiyama M. Absence of shock therapy related to improper sensing of noise on the defibrillation test during subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation: a case report. Eur Heart J Case Rep 2020;4:1-6.
13. 泉家康宏. 心不全患者に潜在するトランスサイレチン型アミロイドーシス. BIO Clinica 2020;35:575-579.
14. 泉家康宏. 骨格筋から心不全パンデミックに立ち向かう. 循環器内科 2020;87:798-803.
15. 柴田　敦. 泉家康宏. マイオカインとは何か?. 循環器内科 2020;87:679-684.
16. 市川佳誉. 泉家康宏. マルチモダリティイメージングで心アミロイドーシスを診断する. 医学のあゆみ 2020;275:715-720.
17. 石川裕敏. 泉家康宏. 心不全に潜在する ATTRwt アミロイドーシスをどのように診断するのか?. Heart View 2020;24:1062-1067.
18. 泉家康宏. 心不全患者に潜在する心アミロイドーシスを見逃すべからず. 医学のあゆみ 2020;275:1158-1161.
19. 大塚憲一郎, 葭山　稔, Bouma Brett. PS-OCT・NIRF-OCT の原理と可能性・何がわかるか?. 心臓 2020;52:569-576.
20. 山口悦子, 羽川直宏, 仲谷　薫, 北村孝一, 江原省一, 柴田　敦, 藤長久美子, 藤原弘美, 中村和徳, 西村哲郎, 溝端康光, 種田憲一郎. 心理的安全性を作る医療安全研修の試み EARRTH (Early Awareness & Rapid Response Training in Hospitals). 医療の質・安全学会誌 2020;15:387-393.
21. 江原省一. 総論Ⅰ～Ⅳ, 各論Ⅰ・Ⅶ. 江原省一, 加地修一郎. 谷口泰代編. 循環器医・放射線科医のためのゼロからわかる心臓 MRI. 1 版. 大阪: 文光堂, 2020. pp. 2-65. pp. 146-157.

腎臓病態内科学

1. Tsuda A, Ishimura E, Machiba Y, Uedono H, Nakatani S, Mori K, Uchida J, Emoto M. Increased glomerular hydrostatic pressure is associated with tubular creatinine reabsorption in healthy subjects. Kidney Blood Press Res 2020;45:996-1008.
2. Nakatani S, Ishimura E, Machiba Y, Fujimoto K, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Inaba M. Long-term effects of high-dose tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease patients. Case Rep Nephrol Dial 2020;10:9-17.
3. Nakatani S, Mori K, Sonoda M, Nishide K, Uedono H, Tsuda A, Emoto M, Shoji T. Association between serum zinc and calcification propensity (T_{50}) in patients with type 2 diabetes mellitus and in vitro effect of exogenous zinc on T_{50}. Biomedicines 2020;8:337.

4. Masaki H, Imanishi Y, Naka H, Nagata Y, Kurajoh M, Mori K, Emoto M, Miki T, Inaba M. Bazedoxifene improves renal function and increases renal phosphate excretion in patients with postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Metab 2020;38:405-411.
5. Maruo S, Motoyama K, Hirota T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Visceral adiposity is associated with the discrepancy between glycated albumin and HbA1c in type 2 diabetes. Diabetol Int 2020;11:368-375.
6. Kurajoh M, Fukumoto S, Emoto M, Murase T, Nakamura T, Ishihara T, Go H, Yamamoto K, Nakatani S, Tsuda A, Yamada S, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Inaba M. Independent association of plasma xanthine oxidoreductase activity with serum uric acid level based on stable isotope-labeled xanthine and liquid chromatography/triple quadrupole mass spectrometry: MedCity21 health examination registry. Clin Chem Lab Med 2020;58:780-786.
7. Kakutani Y, Morioka T, Mori K, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Albuminuria rather than glomerular filtration rate is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2020;34:107702.
8. 繪本正憲, 森岡与明, 森　克仁. 糖尿病性腎臓病の現況と新たな治療戦略. 大阪市医学会雑誌 2020;69:9-14.
9. 仲谷慎也, 上殿英記, 森　克仁, 庄司哲雄. Ca 受容体作動薬と活性型 VD 製剤の選択と併用. 腎臓内科 2020;11:518-526.
10. 上殿英記, 森　克仁. 症例でわかる血糖値 -腎障害のある患者-. 糖尿病ケア (秋季増刊) 2020;174-178.
11. 森　克仁, 佐々木けやき, 絵本正憲. 合併症 -糖尿病管理-. 腎と透析 (増刊) 2020;88:241-246.
12. 森　克仁. 健康寿命延伸を目指した糖尿病性腎臓病 (DKD) 対策. 腎と透析 (別冊腎不全外科2020) 2020;88:34-38.

呼吸器内科学

1. Kawaguchi T, Mack PC. Ethnic difference in lung cancer: an important issue in a globalized society. J Thorac Dis 2020; 12:3774-3775.
2. Yoshii N, Tochino Y, Fujioka M, Sakazaki H, Maruyama N, Asai K, Kakeya H, Shintaku H, Kawaguchi T. The comparison of the efficacy of baloxavir and neuraminidase inhibitors for patients with influenza A in clinical practice. Intern Med 2020;59:1509-1513.
3. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Yoshimoto N, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Hirata K, Koh Y, Kawaguchi T. Predictive impact of low-frequency pretreatment T790M mutation in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. Lung Cancer 2020;139:80-88.
4. Imoto W, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yukawa S, Yoshii N, Nakaie K, Hirose A, Koh H, Watanabe T, Asai K, Nakamae H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Hino M, Kakeya H. Clinical characteristics of rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Intern Med 2020;59:193-198.
5. Imoto W, Yamada K, Hajika Y, Okamoto K, Myodo Y, Niki M, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Nakaie K, Yoshizawa K, Namikawa H, Watanabe T, Asai K, Moro H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Itoh Y, Kakeya H. Disseminated *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* infection in a Good's syndrome patient negative for human immunodeficiency virus and anti-interferon-γ autoantibody: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:431.
6. Imoto W, Kaneko Y, Yamada K, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, Niki M, Nakaie K, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T, Kakeya H. A mouse model of rapidly progressive fatal haemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. J Glob Antimicrob Resist 2020;23:450-455.
7. Izumi M, Suzumura T, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Tani Y, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kawaguchi T. Differences in molecular epidemiology of lung cancer among ethnicities (Asian vs. Caucasian). J Thorac Dis 2020;12:3776-3784.
8. Ogawa K, Koh Y, Kaneda H, Izumi M, Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Taniguchi Y, Yoshimoto N, Tamiya A, Ando M, Kubo A, Isa SI, Saka H, Matsumura A, Kawaguchi T. Can smoking duration alone replace pack-years to predict the risk of smoking- related oncogenic mutations in non-small cell lung cancer? A cross-sectional study in Japan. BMJ Open 2020; 10:e035615.
9. Ogawa K, Kaneda H, Kawamoto T, Tani Y, Izumi M, Matsumoto Y, Sawa K, Suzumura T, Watanabe T, Mitsuoka S, Asai K, Kawaguchi T. Early-onset meningitis associated with atezolizumab treatment for non-small cell lung cancer: case report and literature review. Invest New Drugs 2020;38:1901-1905.
10. Kuwabara G, Yukawa S, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Watanabe T, Asai K, Niki M, Nakaie K,

Okada Y, Fujita A, Kaneko Y, Kawaguchi T, Kakeya H. The effect of intervention by an antimicrobial stewardship team on anaerobic bacteremia. Anaerobe 2020;64:102214.

11. Miyamoto A, Asai K, Kadotani H, Maruyama N, Kubo H, Okamoto A, Sato K, Yamada K, Ijiri N, Watanabe T, Kawaguchi T. Ninjin'yoeito ameliorates skeletal muscle complications in COPD model mice by upregulating peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α expression. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2020;15:3063-3077.
12. Tamiya A, Koh Y, Isa SI, Kubo A, Ando M, Saka H, Yoshimoto N, Takeo S, Adachi H, Tagawa T, Kawashima O, Yamashita M, Kataoka K, Takenoyama M, Takeuchi Y, Watanabe K, Matsumura A, Kawaguchi T. Impact of somatic mutations on prognosis in resected non-small-cell lung cancer: The Japan Molecular Epidemiology for lung cancer study. Cancer Med 2020;9:2343-2351.
13. 浅井一久. COPD におけるサルコペニア・フレイル. 臨床栄養 2020;136:990-996.
14. 渡辺徹也. 気管支喘息急性増悪への対応. Medicina 2020;57:96-100.
15. 門谷英昭, 眞本卓司, 山根健志, 佐渡康介, 津田誉至, 阪上和樹, 永野晃史, 川口知哉. 経過観察中に自然消退傾向を認めた気管支顆粒細胞腫の 1 例. 気管支学 2020;42:414-417.
16. 荻田千歌, 武田倫子, 松井秀記, 大宮英泰, 浅井一久. 病理解剖時にメディカルスタッフへ潜在性結核感染症を起こした結核症の 1 例. 内科 2020;126:149-152.

肝胆膵病態内科学

1. Yang HI, Yeh ML, Wong GL, Peng CY, Chen CH, Trinh HN, Cheung KS, Xie Q, Su TH, Kozuka R, Lee DH, Ogawa E, Zhao C, Ning HB, Huang R, Li J, Zhang JQ, Ide T, Xing H, Iwane S, Takahashi H, Wong C, Wong C, Lin CH, Hoang J, le A, Henry L, Toyoda H, Ueno Y, Gane EJ, Eguchi Y, Kurosaki M, Wu C, Liu C, Shang J, Furusyo N, Enomoto M, Kao JH, Yuen MF, Yu ML, Nguyen MH. Real-world Effectiveness from the Asia Pacific Rim Liver Consortium for HBV risk score for the Prediction of Hepatocellular Carcinoma in chronic hepatitis B patients treated with oral antiviral therapy. J Infect Dis 2020;221:389-399.
2. Dang H, Yeo YH, Yasuda S, Huang CF, Iio E, Landis C, Jun DW, Enomoto M, Ogawa E, Tsai PC, Le A, Liu M, Maeda M, Nguyen B, Ramrakhiani N, Henry L, Cheung R, Tamori A, Kumada T, Tanaka Y, Yu ML, Toyoda H, Nguyen MH. Cure with interferon-free direct-acting antiviral is associated with increased survival in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma from both East and West. Hepatology 2020;71:1910-1922.
3. Hsu YC, Wong GL, Chen CH, Peng CY, Yeh ML, Cheung KS, Toyoda H, Huang CF, Trinh H, Xie Q, Enomoto M, Liu L, Yasuda S, Tanaka Y, Kozuka R, Tsai PC, Huang YT, Wong C, Huang R, Jang TY, Hoang J, Yang HI, Li J, Lee DH, Takahashi H, Zhang JQ, Ogawa E, Zhao C, Liu C, Furusyo N, Eguchi Y, Wong C, Wu C, Kumada T, Yuen MF, Yu ML, Nguyen MH. Tenofovir versus entecavir for hepatocellular carcinoma prevention in an international consortium of chronic hepatitis B. Am J Gastroenterol 2020;115:271-280.
4. Thuy LTT, Hai H, Kawada N. Role of cytoglobin, a novel radical scavenger, in stellate cell activation and hepatic fibrosis. Clin Mol Hepatol 2020;26:280-293.
5. Fujii H, Kawada N, Japan Study Group Of Nafld Jsg-Nafld. The role of insulin resistance and diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci 2020;21:E3863.
6. Takemura K, Takizawa E, Tamori A, Nakamae M, Kubota H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N, Hino M. Association of serum autotaxin levels with liver fibrosis in patients pretreatment and posttreatment with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 2020;36:217-224.
7. Kikukawa K, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yoshida K, Kotani K, Motoyama H, Kozuka R, Hagihara A, Fujii H, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Serum Mac-2-binding protein glycosylation isomer predicts esophagogastric varices in cirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection treated with IFN-free direct-acting antiviral agent: M2BPGi levels predict varices in SVR patients. Ann Hepatol 2020;19:367-372.
8. Qi X, Wang J, Li X, Wang Z, Liu Y, Yang H, Li X, Shi J, Xiang H, Liu T, Kawada N, Maruyama H, Jiang Z, Wang F, Takehara T, Rockey DC, Sarin SK; COVID-Cirrhosis-CHESS Group. Clinical course of COVID-19 in patients with pre-existing decompensated cirrhosis: initial report from China. Hepatol Int 2020;14:478-482.
9. Yagi M, Matsumoto K, Komori A, Abe M, Hashimoto N, Inao M, Namisaki T, Kawata K, Ninomiya M, Fujii H, Takahashi A, Kang JH, Takamura M, Arakawa M, Joshita S, Sato K, Itakura J, Nomura T, Kakisaka K, Kaneko A, Tamura Y, Miura R, Aiso M, Arizumi T, Asaoka Y, Kikuchi K, Takikawa Y, Masaki T, Umemura T, Honda A, Ohira H, Kawada N, Yoshiji H, Mochida S, Takikawa H, Tanaka A; Japan PBC Study Group (JPBCSG). A validation study of the

Ursodeoxycholic Acid Response Score in Japanese patients with primary biliary cholangitis. Liver Int 2020;40:1926-1933.
10. Okina Y, Sato-Matsubara M, Matsubara T, Daikoku A, Longato L, Rombouts K, Thanh Thuy LT, Ichikawa H, Minamiyama Y, Kadota M, Fujii H, Enomoto M, Ikeda K, Yoshizato K, Pinzani M, Kawada N. TGF-β1-driven reduction of cytoglobin leads to oxidative DNA damage in stellate cells during non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2020;73:882-895.
11. Kotani K, Kawada N. Long-term outcome of pediatric non-cirrhotic portal fibrosis from the viewpoint of endoscopic profile. Hepatol Int 2020;14:164-166.
12. Suoh M, Fujii H, Nagata Y, Kotani K, Hagihara A, Enomoto M, Tamori A, Inaba M, Kawada N. Destructive thyroiditis presenting as thyrotoxicosis followed by hypothyroidism during lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma. Clin J Gastroenterol 2020;13:860-866.
13. Dong MP, Enomoto M, Thuy LTT, Hai H, Hieu VN, Hoang DV, Iida-Ueno A, Odagiri N, Amano-Teranishi Y, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Kawada N. Clinical significance of circulating soluble immune checkpoint proteins in sorafenib-treated patients with advanced hepatocellular carcinoma. Sci Rep 2020;10:3392.
14. Tanaka F, Takashima S, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Fukumoto S, Watanabe T, Murakami Y, Kawada N, Fujiwara Y. Exosomal hsa-miR-933 in gastric juice as a potential biomarker for functional dyspepsia. Dig Dis Sci 2020;65:3493-3501.
15. Hayakawa M, Umeyama H, Iwadate M, Taguchi YH, Yano Y, Honda T, Itami-Matsumoto S, Kozuka R, Enomoto M, Tamori A, Kawada N, Murakami Y. Development of a novel anti-hepatitis B virus agent via Sp1. Sci Rep 2020;10:47.
16. Suoh M, Tamori A, Amano-Teranishi Y, Nakai T, Enomoto M, Kawasaki Y, Kioka K, Kawada N. The administration of tenofovir disoproxil fumarate for pregnant Japanese women with chronic hepatitis B. Intern Med 2020;59:205-210.
17. Randi EB, Vervaet B, Tsachaki M, Porto E, Vermeylen S, Lindenmeyer MT, Thuy LTT, Cohen CD, Devuyst O, Kistler AD, Szabo C, Kawada N, Hankeln T, Odermatt A, Dewilde S, Wenger RH, Hoogewijs D. The antioxidative role of cytoglobin in podocytes: implications for a role in chronic kidney disease. Antioxid Redox Signal 2020;32:1155-1171.
18. Enomoto M, Kawada N. The moral of hepatic fibrosis: Don't always believe noninvasive fibrosis measurements. Dig Dis Sci 2020;65:1293-1295.
19. Yoshida K, Desbiolles A, Feldman SF, Ahn SH, Alidjinou EK, Atsukawa M, Bocket L, Brunetto MR, Buti M, Carey I, Caviglia GP, Chen EQ, Cornberg M, Enomoto M, Honda M, Zu Siederdissen CH, Ishigami M, Janssen H, Maasoumy B, Matsui T, Matsumoto A, Nishiguchi S, Riveiro-Barciela M, Takaki A, Tangkijvanich P, Toyoda H, van Campenhout MJ, Wang B, Wei L, Yang HI, Yano Y, Yatsuhashi H, Yuen MF, Tanaka E, Lemoine M, Tanaka Y, Shimakawa Y. Hepatitis B core-related antigen to indicate high viral load: systematic review and meta-analysis of 10,397 individual participants. Clin Gastroenterol Hepatol 2020;19:46-60.e8.
20. Kimura H, Takeda A, Kikukawa T, Hasegawa I, Mino T, Uchida-Kobayashi S, Ohsawa M, Itoh Y. Liver injury after methylprednisolone pulse therapy in multiple sclerosis is usually due to idiosyncratic drug-induced toxicity rather than autoimmune hepatitis. Mult Scler Relat Disord 2020;42:102065.
21. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, Imajo K, Takahashi H, Eguchi Y, Ono M, Nozaki Y, Hyogo H, Koseki M, Yoshida Y, Kawaguchi T, Kamada Y, Okanoue T, Nakajima A; Japan Study Group of Nafld Jsg-Nafld. Antidiabetic therapy in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. Int J Mol Sci 2020;21:1907.
22. Asahina Y, Liu CJ, Gane E, Itoh Y, Kawada N, Ueno Y, Youn J, Wang CY, Llewellyn J, Matsuda T, Gaggar A, Mo H, Dvory-Sobol H, Crans G, Chuang WL, Chen PJ, Enomoto N. Twelve weeks of ledipasvir/sofosbuvir all-oral regimen for patients with chronic hepatitis C genotype 2 infection: integrated analysis of three clinical trials. Hepatol Res 2020;50:1109-1117.
23. Takemura K, Takizawa E, Tamori A, Nakamae M, Kubota H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N, Hino M. Post-treatment M2BPGi level and the rate of autotaxin reduction are predictive of hepatocellular carcinoma development after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. Int J Mol Sci 2020;21:4517.
24. Odagiri N, Hai H, Thuy LTT, Dong MP, Suoh M, Kotani K, Hagihara A, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Enomoto M, Kawada N. Early change in the plasma levels of circulating soluble immune checkpoint proteins in patients with unresectable hepatocellular carcinoma treated by lenvatinib or transcatheter arterial chemoembolization. Cancers (Basel) 2020;12:2045.
25. Tanaka S, Shinkawa H, Tamori A, Takemura S, Takahashi S, Amano R, Kimura K, Ohira G, Kawada N, Kubo S. Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma detected after hepatitis C virus eradiation by direct-acting antivirals. J Surg Oncol 2020;122:1543-1552.

26. Iimuro Y, Yada A, Okada T, Nakamura I, Suzumura K, Xu J, Sudo M, Nishiguchi S, Kawada N, Hatano E, Fujimoto J. Cytoglobin-expressing cells in the splenic cords contribute to splenic fibrosis in cirrhotic patients. Histol Histopathol 2020;35:1319-1328.
27. Matsuura T, Ohfuji S, Enomoto M, Tamori A, Kubo S, Kioka K, Kawada N, Fukushima W. Risk factors for hepatocellular carcinoma in treated chronic hepatitis C patients-relationship to smoking and alcohol. JGH Open 2020;4:867-875.
28. Tamori A, Uchida-Kobayashi S, Kozuka R, Motoyama H, Yoshida K, Odagiri N, Kotani K, Kawamura E, Fujii H, Hagihara A, Enomoto M, Kawada N. High dropout rate from aftercare program of antihepatitis C therapy for patients with history of injection drug use. 2020;4:964-969.
29. Tseng CH, Hsu YC, Chen TH, Ji F, Chen IS, Tsai YN, Hai H, Thuy LTT, Hosaka T, Sezaki H, Borghi JA, Cheung R, Enomoto M, Nguyen MH. Hepatocellular carcinoma incidence with tenofovir versus entecavir in chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenteral Hepatol 2020;5:1039-1052.
30. Matsumoto A, Nishiguchi S, Enomoto H, Tanaka Y, Shinkai N, Okuse C, Kang JH, Matsui T, Miyase S, Yatsuhashi H, Nagaoka S, Kanda T, Enomoto M, Yamada R, Hiramatsu N, Saito S, Takaguchi K, Ito K, Masaki T, Morihara D, Tsuge M, Chayama K, Ikeda F, Kagawa T, Kondo Y, Murata K, Tanaka E. Pilot study of tenofovir disoproxil fumarate and pegylated interferon-alpha 2a add-on therapy in Japanese patients with chronic hepatitis B. J Gastroenterol 2020;55: 977-989.
31. Umezu T, Tsuneyama K, Kanekura K, Hayakawa M, Tanahashi T, Kawano M, Taguchi Y-H, Toyoda H, Tamori A, Kuroda M, Murakami Y. Comprehensive analysis of liver and blood miRNA in precancerous conditions. Sci Rep 2020;10:21766.
32. Tanaka Y, Ogawa E, Huang CF, Toyoda H, Jun DW, Tseng CH, Hsu YC, Enomoto M, Takahashi H, Furusyo N, Yeh ML, Iio E, Yasuda S, Lam CPM, Lee DH, Haga H, Yoon EL, Ahn SB, Wong G, Nakamuta M, Nomura H, Tsai PC, Jung JH, Song DS, Dang H, Maeda M, Henry L, Cheung R, Yuen MF, Ueno Y, Eguchi Y, Tamori A, Yu ML, Hayashi J, Nguyen MH; REAL-C Investigators. HCC risk post-SVR with DAAs in East Asians: findings from the REAL-C cohort. Hepatol Int 2020;14:1023-1033.
33. 松原三佐子, 河田則文. 抗線維化薬開発の最新情報. 日本消化器病学会雑誌 2020;117:52-63.
34. 小谷晃平, 河田則文. 肝炎. 薬事 2020;62:237-244.
35. 榎本　大, 田守昭博, 河田則文. 門脈圧亢進症症例に対する DAA の選択. 肝胆膵 2020;80:809-815.
36. 山本　晃, 打田佐和子, 城後篤志, 影山　健, 寒川悦次, 植田大樹, 河田則文, 三木幸雄. CT による門脈圧亢進症の画像診断. 肝胆膵 2020;80:769-779.
37. 打田佐和子(小林), 河田則文. 慢性肝疾患における痒みの顕在化の工夫: 慢性肝疾患診療におけるコメディカルとの連携. 日本高齢消化器病学会誌 2020;22:6-10.
38. 萩原淳司. マルチキナーゼ阻害薬. 腫瘍内科 2020;25:246-250.
39. 小田桐直志, 元山宏行, 河田則文. 肝線維化の機序と新規治療. 消化器・肝臓内科 2020;7:514-521.
40. 田守昭博, 榎本　大, 河田則文. HBV 再活性化対策のため介入投与された核酸アナログは中止可能か. 肝臓 2020;61:244.
41. 林下晃士, 打田(小林)佐和子, 吉田香奈子, 小田桐直志, 小谷晃平, 元山宏行, 藤井英樹, 萩原淳司, 宮崎　徹, 西岡孝芳, 新川寛二, 田中肖吾, 榎本　大, 田守昭博, 久保正二, 河田則文. 後腹膜原発異所性肝細胞癌の 1 例. 肝臓 2020;11:597-606.
42. 松原　勤, 河田則文. 肝星細胞の活性化における non-coding RNA ネットワーク. 実験医学 2020;38:2046-2052.
43. 萩原淳司. カボザンチニブ 肝細胞癌に対するカボザンチニブの国内第Ⅱ相試験結果. 肝胆膵 2020;81:993-1000.

消化器内科学

1. 藤原靖弘, 平野慎二, 永見康明. 胃食道逆流症. 日本臨床(別冊消化管症候群Ⅲ)2020;7-11.
2. 藤原靖弘. 好酸球性食道炎, 好酸球性胃腸症. 消化器内科 2020;2:28-34.
3. 藤原靖弘, 沢田明也, 橋本　篤, 高嶋信吾, 田中史生. 認知行動療法が有効であった excessive supragastric belching の 1 例. 日本消化器病学会雑誌 2020;117:1081-1086.
4. 渡邉俊雄, 藤原靖弘. Helicobacter pylori 除菌による胃がん抑制の新知見. Helicobacter Research 2020;24:47-51.
5. 渡邉俊雄, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. 下部消化管(小腸・大腸). 臨床消化器内科 2020;35:683-688.
6. 渡邉俊雄, 灘谷祐二, 大谷恒史, 谷川徹也, 藤原靖弘. 薬剤起因性小腸傷害の基礎ならびに臨床研究. 臨床免疫・アレルギー科 2020;74:22-29.
7. 渡邉俊雄, 東森　啓, 灘谷祐二, 大谷恒史, 藤原靖弘. PPI 投与とアスピリン小腸傷害. 消化器内視鏡 2020;32:1191-1195.
8. 鎌田紀子, 渡辺憲治, 藤原靖弘. 全身性エリテマトーデス(SLE)に伴う腸病変. 消化器内視鏡(増刊) 2020;32:190-191.
9. 細見周平. 腸管上皮の小胞体ストレスに対する免疫応答. 臨床免疫・アレルギー科 2020;73:429-434.

10. 細見周平, 西田　裕, 鋳谷成弘, 鎌田紀子, 藤原靖弘. クローン病治療における寛解導入と寛解維持の定義. 臨床消化器内科 2020;35:1213-1219.
11. 細見周平, 西田　裕, 鋳谷成弘, 鎌田紀子, 藤原靖弘. ピットフォール -悪性狭窄との鑑別-. Intestine 2020;24:219-224.
12. 大谷恒史, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 炎症性疾患 -NSAID 起因性腸炎-. 日本臨床（別冊消化管症候群Ⅲ）2020;142-145.
13. 大谷恒史, 灘谷祐二, 谷川徹也, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. ニコランジルによると考えられる消化管潰瘍の 2 例. 潰瘍 2020;47:45-50.
14. 葛本琢哉, 谷川徹也, 灘谷祐二, 大谷恒史, 渡辺俊雄, 藤原靖弘. 非ステロイド系抗炎症薬誘発小腸傷害における抗炎症性脂質メディエーター -レゾルビン D1 の意義-. 潰瘍 2020;47:87-90.
15. 金森厚志, 田中史生, 藤原靖弘. 高齢者の GERD 診療は, 通常の GERD 診療とどこが異なるか. 消化器内科 2020;2:21-26.
16. 山本圭以, 永見康明, 藤原靖弘. 感染症 -腸チフス・パラチフス-. 日本臨床（別冊消化管症候群Ⅲ）2020;27-29.
17. 勝野貴之, 森口明宣, 木下智子, 田中百合香, 石田真由子, 南野弘明, 早川　剛, 青松和輝, 塩見　進, 藤原靖弘. EUS-FNA で診断し, ジエノゲストが著効した腸管子宮内膜症の 1 例. Gastroenterological Endoscopy 2020;62:2958-2963.
18. 林　克平, 永見康明, 丸山紘嗣, 藤原靖弘. 食道の感染症はここに注目すればわかる. 消化器内科 2020;2:84-91.
19. Fujiwara Y. Symptom-based diagnostic approach for eosinophilic esophagitis. J Gastroenterol 2020;55:833-845.
20. Fujiwara Y, Tanoue K, Higashimori A, Nishida Y, Maruyama M, Itani S, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Machida H, Tanigawa T, Watanabe T, Ohsawa M; F-Study group. Endoscopic findings of gastric lesions in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. Endosc Int Open 2020;8: E1817-E1825.
21. Watanabe T, Fujiwara Y, Chan FKL. Current knowledge on non-steroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel damage: a comprehensive review. J Gastroenterol 2020;55:481-495.
22. Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Fukunaga S, Tanaka F, Taira K, Tanigawa T, Lee S, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic closure of refractory esophageal fistula after esophagectomy using polyglycolic acid sheets: a pilot study. Endosc Int Open 2020;8:E591-E595.
23. Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Maruyama H, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Repeated endoscopic submucosal dissection for esophageal neoplasia located close to a previous endoscopic submucosal dissection scar. Clin Transl Gastroenterol 2020;11:e00226.
24. Nagami Y, Fukunaga S, Kanamori A, Sakai T, Ominami M, Watanabe T, Fujiwara Y. Endoscopic closure using polyglycolic acid sheets for delayed perforation after colonic endoscopic submucosal dissection. Endoscopy 2020;52:E11-E12.
25. Nagami Y, Ominami M, Fujiwara Y. Safe technique of steroid injection utilizing submersion in saline to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection. Dig Endosc 2020;32:e169-e170.
26. Tanaka F, Takashima S, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Fukumoto S, Watanabe T, Murakami Y, Kawada N, Fujiwara Y. Exosomal has-miR-933 in gastric juice as a potential biomarker for functional dyspepsia. Dig Dis Sci 2020;65:3493-3501.
27. Yoshikawa-Kimura A, Taira K, Katanosaka Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Watanabe T, Fujiwara Y. A rare case of clival metastasis in a patient with gastric cancer. Intern Med 2020;59:3161-3164.
28. Otani K, Watanabe T, Kosaka S, Matsumoto Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Kimura T, Fukumoto S, Kawada N, Fujiwara Y. Utility of Kyoto Classification of Gastritis in subjects with a high-negative titer of anti-*Helicobacter pylori* antibody during a medical check-up. J Clin Biochem Nutr 2020;67:317-322.
29. Otani K, Watanabe T, Higashimori A, Nadatani Y, Nagami Y, Taira K, Inui K, Fujiwara Y. Effects of colchicine on NSAID-induced severe small intestinal damage: a pilot study. Digestion 2020;17:1-6.
30. Maruyama H, Kakiya-Isikawa Y, Tanoue K, Hayashi K, Yamamura M, Nagami Y, Fujiwara Y. Correction: ERCP using a conventional upper gastrointestinal endoscope for a patient with a type Ⅰ duodenal stricture. Endoscopy 2020;52:C1.
31. Maruyama H, Higashimori A, Yamamoto K, Nakata A, Ishikawa-Kakiya Y, Yamamura M, Fujiwara Y. Coronavirus disease outbreak: a simple infection prevention measure using a surgical mask during endoscopy. Endoscopy 2020;52: E461-E462.
32. Maruyama H, Nagami Y, Fujiwara Y. New method for fixing an endoscopic nasobiliary drainage tube in the treatment of postoperative bile leakage. Dig Endosc 2020;32:e155-e156.
33. Maruyama H, Kakiya-Ishikawa Y, Tanoue K, Hayashi K, Yamamura M, Nagami Y, Fujiwara Y. ERCP using a conventional

upper gastrointestinal endoscope for a patient with a type Ⅰ duodenal stricture. Endoscopy 2020;52:E110-E111.
34. Maruyama H, Shiba M, Ishikawa-Kakiya Y, Kato K, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Yamamoto A, Kabata D, Shintani A, Fujiwara Y. Positive correlation between pancreatic volume and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2020;35:769-776.
35. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Fujimoto K, Nakata R, Itani S, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Watanabe T, Iseki Y, Fukuoka T, Shibutani M, Nagahara H, Ohfuji S, Fujiwara Y. Novel prognostic biomarkers of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: neutrophil-to-lymphocyte ratio. PLoS One 2020;15:e0241322.
36. Sawada A, Hashimoto A, Uemura R, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. Effect of EP1 receptor antagonist on transient lower esophageal sphincter relaxations in humans. Digestion 2020;101:270-278.
37. Sawada A, Itami H, Nakagawa K, Hirano S, Kitamura H, Nakata R, Takashima S, Abe Y, Saito M, Yazaki E, Kawamura O, Tanaka F, Takeuchi T, Koike T, Masamune A, Fujiwara Y, Higuchi K, Sifrim D. Supragastric belching in Japan: lower prevalence and relevance for management of gastroesophageal reflux disease compared to United Kingdom. J Gastroenterol 2020;55:1046-1053.
38. Sawada A, Fujiwara Y, Sifrim D. Belching in gastroesophageal reflux disease: literature review. J Clin Med 2020;9:3360.
39. Takashima S, Tanaka F, Kawaguchi Y, Usui Y, Fujimoto K, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Tanigawa T, Watanabe T, Imoto S, Uematsu S, Fujiwara Y. Proton pump inhibitors enhance intestinal permeability via dysbiosis of gut microbiota under stressed conditions in mice. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13841.
40. Takashima S, Tanaka F, Fujiwara Y. Response letter to the editor: impact of proton pump inhibitors on intestinal permeability in stressed animal model. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13960.
41. Nakata R, Nakamura Y, Hosomi S, Okuda H, Nishida Y, Sugita N, Itani S, Nadatani Y, Otani K, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Watanabe T, Yamagami H, Nakanishi T, Fujiwara Y. Slco2a1 deficiency exacerbates experimental colitis via inflammasome activation in macrophages: a possible mechanism of chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene. Sci Rep 2020;10:4883.
42. Ishikawa-Kakiya Y, Maruyama H, Kinoshita Y, Hayashi K, Yamamura M, Tanoue K, Nagami Y, Tanigawa T, Watanabe T, Fujiwara Y. The usefulness of serial pancreatic juice aspiration cytological examination for pancreatic cancer not diagnosed by EUS-FNAB. Clin J Gastroenterol 2020;13:1367-1372.
43. Kono M, Fukunaga S, Nagami Y, Fujiwara Y. Early colon cancer that cahnged its morphology twice. Intern Med 2020;59: 2961-2962.

代謝内分泌病態内科学

1. Inaba M, Kumeda Y, Yamada S, Toi N, Hamai C, Noguchi K, Yasuda E, Furumitsu Y, Emoto M, Ohno Y. Association of higher arterial ketone body ratio (acetoacetate/β-hydroxybutyrate) with relevant nutritional marker in hemodialysis patients. BMC Nephrol 2020;21:510.
2. Kakutani Y, Morioka T, Mori K, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Albuminuria rather than glomerular filtration rate is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2020;34:107702.
3. Kanazawa I, Inaba M, Inoue D, Uenishi K, Saito M, Shiraki M, Suzuki A, Takeuchi Y, Hagino H, Fujiwara S, Sugimoto T; from the Japan Osteoporosis Society Lifestyle Diseases-Related Fracture Risk Investigation Committee. Executive summary of clinical practice guide on fracture risk in lifestyle diseases. J Bone Miner Metab 2020;38:746-758.
4. Kurajoh M, Fukumoto S, Emoto M, Murase T, Nakamura T, Ishihara T, Go H, Yamamoto K, Nakatani S, Tsuda A, Yamada S, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Inaba M. Independent association of plasma xanthine oxidoreductase activity with serum uric acid level based on stable isotope-labeled xanthine and liquid chromatography/triple quadrupole mass spectrometry: MedCity21 health examination registry. Clin Chem Lab Med 2020;58:780-786.
5. Kurajoh M, Inaba M, Motoyama K, Kuriyama N, Ozaki E, Koyama T, Yamada S, Morioka T, Imanishi Y, Emoto M. Inverse association of plasma leptin with cortical thickness at distal radius determined with a quantitative ultrasound device in patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Investig 2020;11:174-183.
6. Maruo S, Motoyama K, Hirota T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Visceral adiposity is associated with the discrepancy between glycated albumin and HbA1c in type 2 diabetes.

Diabetol Int 2020;11:368-375.
7. Masaki H, Imanishi Y, Naka H, Nagata Y, Kurajoh M, Mori K, Emoto M, Miki T, Inaba M. Bazedoxifene improves renal function and increases renal phosphate excretion in patients with postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Metab 2020;38:405-411.
8. Miyaoka D, Imanishi Y, Kato E, Toi N, Nagata Y, Kurajoh M, Yamada S, Inaba M, Emoto M. Effects of denosumab as compared with parathyroidectomy regarding calcium, renal, and bone involvement in osteoporotic patients with primary hyperparathyroidism. Endocrine 2020;69:642-649.
9. Miyaoka D, Imanishi Y, Yano M, Toi N, Nagata Y, Kurajoh M, Yamada S, Morioka T, Emoto M. Effects of burosumab on osteocalcin and bone mineral density in patient with 15-year history of nonremission tumor-induced osteomalacia initially treated with conventional therapy: case report. Bone Rep 2020;13:100736.
10. Miyashima M, Shoji T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Morioka T, Shinohara-Mitsuki K, Fukumoto S, Shioi A, Inaba M, Emoto M. Inter-arm blood pressure difference in diabetes mellitus and its preferential association with peripheral artery disease. J Atheroscler Thromb 2020;27:780-788.
11. Morioka T. Myostatin: the missing link between sarcopenia and cardiovascular disease in chronic kidney disease? J Atheroscler Thromb 2020;27:1036-1038.
12. Nakatani S, Ishimura E, Machiba Y, Fujimoto K, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M, Inaba M. Long-term effects of high-dose tolvaptan for autosomal dominant polycystic kidney disease patients. Case Rep Nephrol Dial 2020;10:9-17.
13. Nakatani S, Mori K, Sonoda M, Nishide K, Uedono H, Tsuda A, Emoto M, Shoji T. Association between serum zinc and calcification propensity (T_{50}) in patients with type 2 diabetes mellitus and in vitro effect of exogenous zinc on T_{50}. Biomedicines 2020;8:337.
14. Shioi A, Morioka T, Shoji T, Emoto M. The inhibitory roles of vitamin K in progression of vascular calcification. Nutrients 2020;12:583.
15. Suoh M, Fujii H, Nagata Y, Kotani K, Hagihara A, Enomoto M, Tamori A, Inaba M, Kawada N. Destructive thyroiditis presenting as thyrotoxicosis followed by hypothyroidism during lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma. Clin J Gastroenterol 2020;13:860-866.
16. Takeuchi Y, Nishida Y, Kondo Y, Imanishi Y, Fukumoto S. Evocalcet in patients with primary hyperparathyroidism: an open-label, single-arm, multicenter, 52-week, dose-titration phase Ⅲ study. J Bone Miner Metab 2020;38:687-694.
17. Tsuda A, Ishimura E, Machiba Y, Uedono H, Nakatani S, Mori K, Uchida J, Emoto M. Increased glomerular hydrostatic pressure is associated with tubular creatinine reabsorption in healthy subjects. Kidney Blood Press Res 2020;45:996-1008.
18. Yamada S, Yamamoto S, Fukuma S, Nakano T, Tsuruya K, Inaba M. Geriatric nutritional risk index (GNRI) and creatinine index equally predict the risk of mortality in hemodialysis patients: J-DOPPS. Sci Rep 2020;10:5756.
19. Yoshida S, Kurajoh M, Fukumoto S, Murase T, Nakamura T, Yoshida H, Hirata K, Inaba M, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with blood pressure affected by oxidative stress level: MedCity21 health examination registry. Sci Rep 2020;10:4437.
20. 今西康雄. 骨粗鬆症の治療効果モニタリング. 内科 2020;126:1153-1157.
21. 今西康雄. 副甲状腺機能低下症・偽性副甲状腺機能低下症. 生体の科学 2020;71:502-503.
22. 今西康雄. 慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease; CKD). 糖尿病・内分泌代謝科 2020;51:108-114.
23. 今西康雄. 逐次療法, 併用療法での骨代謝マーカーの骨粗鬆症治療効果判定. 日本骨粗鬆症学会雑誌 2020;6:237-240.
24. 今西康雄. エボカルセトによる原発性副甲状腺機能亢進症の内科的治療. 糖尿病・内分泌代謝科 2020;50:307-310.
25. 今西康雄. 骨粗鬆症診療における骨代謝マーカーの活用法. 老年内科 2020;1:453-458.
26. 今西康雄. 糖尿病, CKD・透析患者などにおけるリスク評価と治療介入. Progress in Medicine 2020;40:49-53.
27. 今西康雄. 骨形成促進薬による薬物療法と骨代謝マーカー. THE BONE 2020;33:161-167.
28. 上殿英記, 森　克仁. 症例でわかる血糖値 -腎障害のある患者-. 糖尿病ケア(秋季増刊) 2020;174-178.
29. 繪本正憲. 腎症進行予防をめざした糖尿病治療: 日常診療におけるコツとピットフォール. 大阪府内科医会会誌 2020;29:45-50.
30. 繪本正憲, 森岡与明, 森　克仁. 糖尿病性腎臓病の現況と新たな治療戦略. 大阪市医学会雑誌 2020;69:9-14.
31. 藏城雅文. 高尿酸血症患者における食事指導. 日本栄養士会雑誌 2020;63:176-179.
32. 藏城雅文, 山本徹也. 肥満・内臓脂肪蓄積と高尿酸血症の密接な関係. 肥満研究 2020;26:297.
33. 藏城雅文, 繪本正憲. 抗糖尿病薬の高尿酸血症に対する作用とそのメカニズム. 糖尿病・内分泌代謝科 2020;51:354-359.
34. 都井律和, 山田真介, 稲葉雅章. 糖尿病と睡眠. 日本臨床(増刊 6) 2020;78:63-68.

35. 仲谷慎也, 上殿英記, 森　克仁, 庄司哲雄. Ca 受容体作動薬と活性型 VD 製剤の選択と併用. 腎臓内科 2020;11:518-526.
36. 宮岡大知. デノスマブによる血管および腎保護効果とその機序の解明. 日本骨粗鬆症学会雑誌 2020;6:407-408.
37. 宮島雅子, 庄司哲雄. スタチンとエゼチミブ. 診断と治療 2020;108:1363-1367.
38. 森岡与明. 睡眠と糖尿病の関係. DM Ensemble 2020;9:27-30.
39. 山崎祐子, 森岡与明. 症例でわかる血糖値 -周術期の管理-. 糖尿病ケア (秋季増刊) 2020;152-158.
40. 山田真介. ヒドロキシプロリン (総, 遊離). 内科 2020;125:772.
41. 山田真介. ホモシステイン. 内科 2020;125:770-771.
42. 山田真介, 稲葉雅章. 骨粗鬆症. 薬事 2020;62:3120-3124.
43. 山田真介, 稲葉雅章. 続発性骨粗鬆症と骨代謝マーカー -生活習慣病との関連-. THE BONE 2020;33:169-176.

血液腫瘍制御学

1. Nagasaki J, Togashi Y, Sugawara T, Itami M, Yamauchi N, Yuda J, Sugano M, Ohara Y, Minami Y, Nakamae H, Hino M, Takeuchi M, Nishikawa H. The critical role of $CD4^+$ T cells in PD-1 blockade against MHC-Ⅱ-expressing tumors such as classic Hodgkin lymphoma. Blood Adv 2020;4:4069-4082.
2. Yagi N, Yoshimura T, Nakamae H, Hayashi D, Tanaka Y, Ichikawa Y, Hino M. Severe cryoglobulinemia with cerebral infarction successfully treated with steroid and rituximab: a case report. Clin Case Rep 2020;9:543-546.
3. Takakuwa T, Araki T, Nakamura K, Fukuyama T, Miura A, Fujitani Y, Hisanabe A, Kaieda A, Fukada E, Yamamura R. Morphologic classification is an important prognostic factor in patients with newly diagnosed multiple myeloma treated with bortezomib or lenalidomide. Ann Clin Lab Sci 2020;50:333-341.
4. Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Kondo T, Fukuda T, Shingai N, Sawa M, Ozawa Y, Tanaka M, Uchida N, Nakamae H, Katayama Y, Matsuoka KI, Kimura T, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Yano S. Relapse of acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic cell transplantation: clinical features and outcomes. Bone Marrow Transplant 2020;56:1126-1133.
5. Harada N, Nishimoto M, Ikemoto A, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Kuwae Y, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Recurrence of acute lymphoblastic leukemia with bone marrow necrosis: a case report and review of the literature on the MRI features of bone marrow necrosis. Intern Med 2020;60:1083-1088.
6. Nakaya A, Kohara T, Shibayama H, Onda Y, Kanda J, Kaneko H, Imada K, Kida T, Kosugi S, Ishikawa J, Yamamura R, Shimazu Y, Tanaka H, Fuchida SI, Shimura Y, Kiyota M, Wada K, Ito T, Uoshima N, Yagi H, Yoshihara S, Ohta K, Shimazaki C, Hino M, Takaori-Kondo A, Kuroda J, Matsumura I, Kanakura Y, Nomura S; Kansai Myeloma Forum Investigators. Retrospective multi-center study of adolescent and young adult (AYA) multiple myeloma in Kansai Myeloma Forum registry. Int J Hematol 2020;112:435-438.
7. Yamasaki S, Mori J, Kanda J, Imahashi N, Uchida N, Doki N, Tanaka M, Katayama Y, Eto T, Ozawa Y, Takada S, Onizuka M, Hino M, Kanda Y, Fukuda T, Atsuta Y, Yanada M. Effect of allogeneic HCT from unrelated donors in AML patients with intermediate- or poor-risk cytogenetics: a retrospective study from the Japanese Society for HCT. Ann Hematol 2020;99:2927-2937.
8. Nanno S, Matsumoto K, Nakamae M, Okamura H, Nishimoto M, Hirose A, Koh H, Nakashima Y, Nakane T, Morita K, Hino M, Nakamae H. Effect of prophylactic post-transplant ponatinib administration on outcomes in patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2020;20:813-819.
9. Nakaya A, Tanaka H, Yagi H, Ohta K, Shibayama H, Kohara T, Kanda J, Shindo M, Shimura Y, Kosugi S, Kida T, Kaneko H, Imada K, Karasuno T, Matsuda M, Iida M, Adachi Y, Fuchida SI, Uoshima N, Uchiyama H, Takahashi R, Matsui T, Wada K, Kiyota M, Shimazaki C, Hino M, Kuroda J, Kanakura Y, Takaori-Kondo A, Nomura S, Matsumura I; Kansai Myeloma Forum Investigators. Retrospective analysis of plasmacytoma in Kansai Myeloma Forum Registry. Int J Hematol 2020;112:666-673.
10. Ido K, Nakane T, Tanizawa N, Makuuchi Y, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Acquired gray platelet syndrome associated with primary myelofibrosis. Intern Med 2020;59:2751-2756.
11. Harada N, Shibata W, Koh H, Takashita E, Fujisaki S, Okamura H, Nanno S, Yamada K, Nakamae H, Hino M, Kakeya H. Successful treatment with baloxavir marboxil of a patient with peramivir-resistant influenza A/H3N2 with a dual E119D/R292K substitution after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:478-478.

12. Takemura K, Takizawa E, Tamori A, Nakamae M, Kubota H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N, Hino M. Post-treatment M2BPGi level and the rate of autotaxin reduction are predictive of hepatocellular carcinoma development after antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. Int J Mol Sci 2020;21:4517.
13. Okamura H, Nakamae M, Koh S, Nanno S, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Hirose A, Hino M, Nakamae H. Interactive web application for plotting personalized prognosis prediction curves in allogeneic hematopoietic cell transplantation using machine learning. Transplantation 2020;105:1090-1096.
14. Takemura K, Takizawa E, Tamori A, Nakamae M, Kubota H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N, Hino M. Association of serum autotaxin levels with liver fibrosis in patients pretreatment and posttreatment with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 2020;36:217-224.
15. Moriguchi M, Koh H, Hayashi T, Okamura H, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Imoto W, Yamada K, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Clinical usefulness of very high serum soluble interleukin-2 receptor levels for the detection of tuberculous peritonitis in a patient with chronic myelogenous leukemia. J Infect Chemother 2020;26:1054-1057.
16. Hino M, Matsumura I, Fujisawa S, Ishizawa K, Ono T, Sakaida E, Sekiguchi N, Tanetsugu Y, Fukuhara K, Ohkura M, Koide Y, Takahashi N. Phase 2 study of bosutinib in Japanese patients with newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia. Int J Hematol 2020;112:24-32.
17. Kiyoi H, Morris JD, Oh I, Maeda Y, Minami H, Miyamoto T, Sakura T, Iida H, Tuglus CA, Chen Y, Santos CD, Kalabus J, Anderson A, Hata T, Nakashima Y, Kobayashi Y. Phase 1b/2 study of blinatumomab in Japanese adults with relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia. Cancer Sci 2020;111:1314-1323.
18. Yanada M, Fukuda T, Tanaka M, Ota S, Toya T, Mori T, Uchida N, Ozawa Y, Nakamae H, Kanda Y, Ichinohe T, Atsuta Y, Yano S. Long-term results of reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia: a retrospective analysis of 10-year follow-up data. Bone Marrow Transplant 2020;55:2008-2016.
19. Yokoyama Y, Maie K, Fukuda T, Uchida N, Mukae J, Sawa M, Kubo K, Kurokawa M, Nakamae H, Ichinohe T, Atsuta Y, Chiba S. A high $CD34^+$ cell dose is associated with better disease-free survival in patients with low-risk diseases undergoing peripheral blood stem cell transplantation from HLA-matched related donors. Bone Marrow Transplant 2020;55:1726-1735.
20. Fujimoto A, Suzuki R, Orihara K, Iida M, Yamashita T, Nagafuji K, Kanamori H, Kodera Y, Miyamura K, Okamoto S, Hino M. Health-related quality of life in peripheral blood stem cell donors and bone marrow donors: a prospective study in Japan. Int J Hematol 2020;11:840-850.
21. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. A noninvasive diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:470-472.
22. Kiladjian JJ, Zachee P, Hino M, Pane F, Masszi T, Harrison CN, Mesa R, Miller CB, Passamonti F, Durrant S, Griesshammer M, Kirito K, Besses C, Moiraghi B, Rumi E, Rosti V, Blau IW, Francillard N, Dong T, Wroclawska M, Vannucchi AM, Verstovsek S. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. Lancet Haematol 2020;7:e226-e237.
23. Kimura S, Imagawa J, Murai K, Hino M, Kitawaki T, Okada M, Tanaka H, Shindo M, Kumagai T, Ikezoe T, Uoshima N, Sato T, Watanabe R, Kowata S, Hayakawa M, Hosoki T, Ikeda K, Kobayashi T, Kakinoki Y, Nishimoto T, Takezako N, Shibayama H, Takaori-Kondo A, Nakamae H, Kawaguchi A, Ureshino H, Sakamoto J, Ishida Y; DADI Trial Group. Treatment-free remission after first-line dasatinib discontinuation in patients with chronic myeloid leukaemia (first-line DADI trial): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Haematol 2020;7:e218-e225.
24. Kurosawa S, Mori A, Tsukagoshi M, Onishi Y, Ohwada C, Mori T, Goto H, Asano-Mori Y, Nawa Y, Hino M, Fukuchi T, Mori Y, Yamahana R, Inamoto Y, Fukuda T. Current status and needs of long-term follow-up clinics for hematopoietic cell transplantation survivors: results of a nationwide survey in Japan. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:949-955.
25. Imoto W, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yukawa S, Yoshii N, Nakaie K, Hirose A, Koh H, Watanabe T, Asai K, Nakamae H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Hino M, Kakeya H. Clinical Characteristics of Rapidly Progressive Fatal Hemorrhagic Pneumonia Caused by Stenotrophomonas maltophilia. Intern Med 2020;59:193-198.
26. Ido K, Koh H, Hirose A, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H. Donor KIR2DS1-mediated decreased relapse and improved survival depending on remission status at HLA-haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:723-

733.
27. Harada N, Nakane T, Nakamae M, Hashimoto Y, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Pretransplant serum beta-2 microglobulin level is a potential novel prognostic marker of overall survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation - a retrospective observational study. Transpl Int 2020;33: 391-401.
28. Koh S, Nakamae H, Nanno S, Nakane T, Nakashima Y, Koh H, Nakamae M, Hirose A, Hino M. Mosquito allergy: a novel strong prognostic symptom of outcome after allogeneic hematopoietic transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55: 1509-1511.
29. Yoshimitsu M, Fuji S, Utsunomiya A, Nakano N, Ito A, Ito Y, Miyamoto T, Suehiro Y, Kawakita T, Moriuchi Y, Nakamae H, Kanda Y, Ichinohe T, Fukuda T, Atsuta Y, Kato K; ATL Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for ATL with HTLV-1 antibody-positive donors. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:718-722.
30. Yanada M, Konuma T, Yamasaki S, Kuwatsuka Y, Masuko M, Tanaka M, Ozawa Y, Toya T, Fukuda T, Ota S, Sawa M, Uchida N, Nakamae H, Eto T, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Time-varying effects of graft type on outcomes for patients with acute myeloid leukemia undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:307-315.
31. Fuji S, Oshima K, Ohashi K, Sawa M, Saito T, Eto T, Tanaka M, Onizuka M, Nakamae H, Shiratori S, Ozawa Y, Hidaka M, Nagamura-Inoue T, Tanaka H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Ogata M. Impact of pretransplant donor-specific anti-HLA antibodies on cord blood transplantation on behalf of the Transplant Complications Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:722-728.
32. Shinohara A, Oshima K, Fuji S, Umeda K, Kako S, Kurokawa M, Tsukada N, Kasai M, Kondo T, Hashii Y, Nakamae H, Ikegame K, Kosaka Y, Shimada A, Nawa Y, Makoto Y, Yoshiko A, Fukuda T, Tanaka J, Ogata M. Hematopoietic stem cell transplantation in solid organ recipients with emphasis on transplant complications: a nationwide retrospective survey on behalf of the Japan Society for Hematopoietic Stem Cell Transplantation Transplant Complications Working Group. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:66-75.
33. 川原宏惠, 高桑輝人, 中前美佳, 久保田浩, 岡村浩史, 南野　智, 中嶋康博, 中根孝彦, 康　秀男, 廣瀬朝生, 日野雅之, 中前博久. 同種造血幹細胞移植後にみられた赤血球増加症. 臨床血液 2020;61:1492-1496.
34. 西浦綾乃, 高桑輝人, 三浦晃子, 乙丸一平, 荒木　拓, 藤谷洋太朗, 西田典史, 山村亮介. 動脈塞栓術により救命し得た血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫の脾破裂. 癌と化学療法 2020;47:1097-1099.
35. 康　秀男, 星居孝之, 日野雅之. 急性骨髄性白血病のエピゲノムを標的とした治療. 血液内科 2020;81:93-100.
36. 康　秀男. 支持療法・輸血 -ムーコル感染症の診断と治療-. 金倉　譲(監), 木崎昌弘, 鈴木律朗, 神田善伸, 大森　司, 山崎宏人編. EBM 血液疾患の治療 2021-2022. 東京: 中外医学社, 2020. pp. 516-523.
37. 中前博久. HLA 不適合血縁者間移植. 腫瘍内科 2020;26:643-649.
38. 井戸健太郎, 中根孝彦, 岡村浩史, 南野　智, 西本光孝, 廣瀬朝生, 中前美佳, 中嶋康博, 康　秀男, 日野雅之, 中前博久. 同種造血細胞移植後難治性ウイルス血症・感染症に対する高用量 polyclonal intravenous immunoglobulin. 臨床血液 2020;61: 215-222.
39. 原田尚憲, 中根孝彦, 岡村浩史, 南野　智, 中嶋康博, 康　秀男, 田中さやか, 大澤政彦, 日野雅之, 中前博久. 経気管支肺胞生検で診断できた肺浸潤を伴う急性単球性白血病. 臨床血液 2020;61:27-32.

神経精神医学

1. 井上幸紀. コロナ禍を語る. 関西医事新報社 2020;675:4.
2. 井上幸紀, 山内常生. 心療内科と精神科 -立ち位置の明確化と連携のお願い-. 心身医学 2020;60:713-718.
3. 宮脇　大. ゲーム症 -gaming disorder-. 児童青年精神医学とその近接領域 2020;61:41-45.
4. 宮脇　大, 原田朋子. 摂食障害 Eating disorders: recognition and treatment (NICE guideline, NG69). 精神医学 2020;62: 656-662.
5. 宮脇　大. 自閉スペクトラム症の理解と対応. 兵庫県医師会医学雑誌 2020;63:37-40.
6. 出口裕彦. with コロナ時代の就労者を取り巻く環境と, 就労者の今日的不安. 精神科治療学 2020;35:1305-1310.
7. 原田朋子, 宮脇　大. 摂食障害治療ガイドライン. 精神医学 2020;62:650-655.
8. Deguchi Y, Iwasaki S, Inoue K. Major depressive disorder due to social isolation during the coronavirus disease 2019 pandemic: an elderly woman's first episode of major depressive disorder. Psychogeriatrics 2020;20:934-935.

9. Miki Y, Miyawaki D, Goto A, Hirai K, Harima H, Sakamoto S, Inoue K. Disruptive mood dysregulation disorder in children with autism spectrum disorder. Osaka City Medical Journal 2020;66:1-11.
10. Maruta J, Matsuda Y, Uchida K, Ohtomo T, Kurozumi H, Nogi S, Akada S, Nakanishi A, Shinoda M, Shiba M, Inoue K. Can a general-purpose interactive robat detect poor cognitive function? A pilot study. Osaka City Medical Journal 2020;66:13-21.
11. 宮本沙緒里, 山内常生. 食べ物依存 -報酬系の制御異常と摂食障害-. 臨床精神医学 2020;49:1843-1848.
12. 仁木晃大, 出口裕彦, 岩﨑進一, 井上幸紀. 大うつ病性障害における社会的損失と職場における早期発見の重要性. 産業精神保健 2020;28:368-371.
13. Niki A, Deguchi Y, Iwasaki S, Mitake T, Okuda Y, Sakaguchi A, Hirota T, Shirahama Y, Nakamichi Y, Inoue K. Gender differences in self-perceived changes among Japanese workers with depression. Occup Med(Lond) 2020;70:680-684.

臨床腫瘍学

1. Ogawa K, Koh Y, Kaneda H, Izumi M, Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Taniguchi Y, Yoshimoto N, Tamiya A, Ando M, Kubo A, Isa S, Saka H, Matsumura A, Kawaguchi T. Can smoking duration alone replace pack-years to predict the risk of smoking-related oncogenic mutations in non-small cell lung cancer? A cross-sectional study in Japan. BMJ Open 2020; 10:e035615.
2. Izumi M, Suzumura T, Ogawa K, Matsumoto Y, Sawa K, Yoshimoto N, Tani Y, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kawaguchi T. Differences in molecular epidemiology of lung cancer among ethnicities (Asian vs Caucasian). J Thorac Dis 2020;12:3776-3784.
3. Ogawa K, Kaneda H, Kawamoto T, Tani Y, Izumi M, Matsumoto Y, Sawa K, Suzumura T, Watanabe T, Mitsuoka S, Asai K, Kawaguchi T. Early-onset meningitis associated with atezolizumab treatment for non-small cell lung cancer: case report and literature review. Invest New Drugs 2020;38:1901-1905.
4. Seto T, Azuma K, Yamanaka T, Sugawara S, Yoshioka H, Wakuda K, Atagi S, Iwamoto Y, Hayashi H, Okamoto I, Saka H, Mitsuoka S, Fujimoto D, Nishino K, Horiike A, Daga H, Sone T, Yamamoto N, Nakagawa K, Nakanishi Y. Randomized phase Ⅲ study of continuation maintenance bevacizumab with or without pemetrexed in advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer: COMPASS (WJOG5610L). J Clin Oncol 2020;38:793-803.
5. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Yoshimoto N, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Hirata K, Koh Y, Kawaguchi T. Predictive impact of low-frequency pretreatment T790M mutation in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. Lung Cancer 2020;139:80-88.
6. Nishio M, Kato T, Niho S, Yamamoto N, Takahashi T, Nogami N, Kaneda H, Fujita Y, Wilner K, Yoshida M, Isozaki M, Wada S, Tsuji F, Nakagawa K. Safety and efficacy of first-line dacomitinib in Japanese patients with advanced non-small cell lung cancer. Cancer Sci 2020;111:1724-1738.
7. Kaneda H, Kizaki M, Ochi M, Shiraiwa N, Akatsu S. Ceritinib in Japanese patients with anaplastic lymphoma kinase (ALK)+ non-small cell lung cancer: interim analysis results of a post-marketing surveillance study. Sci Rep 2020;10: 16773.
8. Matsui R, Suzuki K, Takiguchi T, Nishio M, Koike T, Hayashi T, Seto T, Kogure Y, Nogami N, Fujiwara K, Kaneda H, Harada T, Shimizu S, Kimura M, Kenmotsu H, Shimokawa M, Goto K. 5-Hydroxytryptamine-3 receptor antagonist and dexamethasone as prophylaxis for chemotherapy-induced nausea and vomiting during moderately emetic chemotherapy for solid tumors: a multicenter, prospective, observational study. BMC Pharmacol Toxicol 2020;21:72.

脳神経内科学

1. Shimada H, Minatani S, Takeuchi J, Takeda A, Kawabe J, Wada Y, Mawatari A, Watanabe Y, Shimada H, Higuchi M, Suhara T, Tomiyama T, Itoh Y. Heavy tau burden with subtle amyloid β accumulation in the cerebral cortex and cerebellum in a case of familial Alzheimer's disease with APP Osaka mutation. Int J Mol Sci 2020;21:4443.
2. Okamoto K, Abe T, Itoh Y, A case of Creutzfeldt-Jakob disease with stroke-like onset. J Stroke Cerebrovasc Dis 2020;29: 104788.
3. Ito A, Iwata S, Tamura S, Kim AT, Nonin S, Ishikawa S, Ito A, Izumiya Y, Abe T, Shibata T, Yoshiyama M. Prevalence and risk factors of silent brain infarction in patients with aortic stenosis. Cerebrovasc Dis Extra 2020;10:116-123.

4. 安部貴人. 脳アミロイドアンギオパチー. Clinical Neuroscience 2020;38:640-642.
5. 伊藤義彰. 脳静脈洞血栓症. Clinical Neuroscience 2020;38:632-634.
6. 伊藤義彰. 四肢麻痺. Clinical Neuroscience 2020;38:1407-1410.

臨床医科学専攻　病態診断・生体機能管理医学講座

放射線診断学・IVR 学

1. Maeda H, Kageyama K, Yamamoto A, Jogo A, Sohgawa E, Matsushita K, Asano K, Yonezawa H, Nota T, Murai K, Ogawa S, Miki Y. Usefulness of coil-assisted retrograde transvenous obliteration Ⅱ (CARTO-Ⅱ) for the treatment of ascending colonic varix: a case report. CVIR Endovasc 2020;3:90.
2. Takita H, Shimono T, Manabe T, Kuki I, Amo K, Togawa M, Miki Y. DWI scoring system for prognosis of acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. Jpn J Radiol 2020;38:860-869.
3. Yamamoto A, Kawada N, Jogo A, Murai K, Kotani K, Kageyama K, Hamamoto S, Sohgawa E, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Tamori A, Miki Y. Utility of minimally invasive measurement of hepatic venous pressure gradient via the peripheral antecubital vein. Gut 2020;70:1199-1201.
4. Shindo D, Yamamoto A, Amano R, Kimura K, Yamazoe S, Shimono T, Miki Y. The findings of the contrast-enhanced CT and risk factors for hepatic infarction after pancreatoduodenectomy. Jpn J Radiol 2020;38:547-552.
5. Iwai T, Oebisu N, Hoshi M, Orita K, Yamamoto A, Hamamoto S, Kageyama K, Nakamura H. Promising abscopal effect of combination therapy with thermal tumour ablation and intratumoural OK-432 injection in the rat osteosarcoma model. Sci Rep 2020;10:9679.
6. Maruyama H, Shiba M, Ishikawa-Kakiya Y, Kato K, Ominami M, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe T, Yamamoto A, Kabata D, Shintani A, Fujiwara Y. Positive correlation between pancreatic volume and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2020;35:769-776.
7. Tanaka R, Kageyama K, Kimura K, Eguchi S, Tauchi J, Shinkawa H, Ohira GO, Yamazoe S, Yamamoto A, Tanaka S, Amano R, Tanaka H, Yashiro M, Kubo S, Ohira M. Establishment of a liver transplant patient-derived tumor xenograft (PDX) model using cryopreserved pancreatic ductal adenocarcinoma. Anticancer Res 2020;40:2637-2644.
8. Jogo A, Yamamoto A, Kaminoh T, Nakano M, Kageyama K, Sohgawa E, Hamamoto S, Sakai Y, Hamuro M, Nishida N, Miki Y. Utility of low-dose gelatin sponge particles and 5% ethanolamine oleate iopamidol mixture in retrograde transvenous obliteration (GERTO) for gastric varices. Br J Radiol 2020;93:20190751.
9. Yamamoto A, Jogo A, Kageyama K, Sohgawa E, Hamamoto S, Hamuro M, Kamino T, Miki Y. Utility of coil-assisted retrograde transvenous obliteration Ⅱ (CARTO-Ⅱ) for the treatment of gastric varices. Cardiovasc Intervent Radiol 2020;43:565-571.
10. 三木幸雄. MR 関連英語論文における文章構成法. 日本磁気共鳴医学会雑誌 2020;40:129-142.
11. 江原省一, 下野太郎. Ⅶ 心臓腫瘍. 江原省一, 加地修一郎, 谷口泰代編. 循環器医・放射線科医のための ゼロからわかる心臓 MRI. 東京: 文光堂, 2020. pp. 146-156.
12. 光山容仁, 佐多　弘, 安見正人, 今北正美, 烏野隆博. 除菌療法により寛解を維持している Helicobacter pylori 陰性虫垂原発 MALT リンパ腫. 癌と化学療法 2020;47:1513-1515.
13. 植田大樹. 人工知能による画像診断支援から考える AI 時代の新医療. 新医療 2020;47:50-53.
14. 佐々木扶実, 下野太郎, 瀬戸俊之, 塚本太朗, 大浦達史, 岡橋沙美, 田中里可子, 三木幸雄. MRI で髄鞘化遅延所見を認めた 7 ヵ月男児の 18 番染色体長腕欠失症候群の 1 例. 臨床放射線 2020;65:1039-1044.
15. 山本　晃, 城後篤志, 寒川悦次, 影山　健, 大山嘉将. 液体塞栓物質・硬化剤. 臨床画像 2020;36:676-680.
16. 光山容仁, 下野太郎, 塚本太朗, 松島央和, 後藤剛夫, 岡橋沙美, 佐々木扶実, 三木幸雄. 頭蓋内外に複数の病変を認めたサルコイドーシスの 1 例. 臨床放射線 2020;65:567-570.
17. 大浦達史, 下野太郎, 塚本太朗, 森迫拓貴, 桑江優子, 倉本玲亜, 竹内　均, 三木幸雄. 前頭蓋底発生脊索腫様髄膜腫の 1 例. 臨床放射線 2020;65:571-575.
18. 米澤宏記, 神納敏夫, 小橋智司, 越山浩登. 孤立性総肝動脈解離の 1 例. 臨床放射線 2020;65:589-592.
19. 坂本真一, 三木幸雄. 下垂体・傍鞍部 -鞍上部くも膜嚢胞-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 168.

20. 土井下怜, 三木幸雄. 下垂体・傍鞍部 -Empty sella(トルコ鞍空洞症)-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 169.
21. 立川裕之, 三木幸雄. 下垂体･傍鞍部 -下垂体細胞腫/顆粒細胞腫/紡錐形細胞オンコサイトーマ. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 170-171.
22. 下野太郎. 下垂体・傍鞍部 -下垂体過形成-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 180.
23. 下野太郎. 中毒・薬剤性 -Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 496-497.
24. 下野太郎. 中毒・薬剤性 -免疫抑制剤(サイクロスポリン, タクロリムス)による脳症-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 498-499.
25. 三木幸雄. 脱髄 -撮像法のポイントと読影の留意点-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 514-515.
26. 立川裕之, 三木幸雄. 脱髄 -多発性硬化症(1)-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 516-519.
27. 土井下怜, 三木幸雄. 脱髄 -多発性硬化症(2)腫瘍様にみえる脱髄疾患-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 520-521.
28. 立川裕之, 三木幸雄. 脱髄 -視神経脊髄炎関連疾患-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 524-525.
29. 土井下怜, 三木幸雄. 脱髄 -抗 MOG 抗体関連疾患, 抗 MOG 抗体脳脊髄炎-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 528-529.
30. 下野太郎. 変性代謝 -CADASIL/CARASIL 若年性遺伝性脳血管性認知症(遺伝性脳症血管病)-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 558-560.
31. 下野太郎. 変性代謝 -神経有棘赤血球症-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 592-593.
32. 森本笑子, サラモン典子. てんかん -限局性皮質異形成-. 青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場　洋編. 画像診断 別冊 KEY BOOK シリーズ よくわかる脳 MRI. 4 版. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2020. pp. 738-741.
33. 山本　晃, 打田佐和子, 城後篤志, 影山　健, 寒川悦次, 植田大樹, 河田則文, 三木幸雄. CT による門脈圧亢進症の画像診断. 肝胆膵 2020;80:769-779.
34. 三木幸雄. 診断ツール, バイオマーカー, 副作用モニタリングツールとしての役割. BRAIN and NERVE: 神経研究の進歩 2020;72:493-508.
35. 羽室雅夫, 山本　晃, 高尾由範, 市田隆雄, 三木幸雄. シーメンス製 TACE 支援ソフトウェア(syngo Embolization Guidance など). 日本インターベンショナルラジオロジー学会雑誌 2020;34:236-245.
36. 城後篤志, 山本　晃. バルーン閉塞性下逆行性経静脈的塞栓術: B-RTO. 消化器看護: がん・化学療法・内視鏡 2020;25:49-54.

放射線腫瘍学

1. Okazaki E, Kuratsukuri K, Nishikawa T, Tanaka T, Sakagami M, Shibuya K. Comparison of post-implant dosimetrics between intraoperatively built custom-linked seeds and loose seeds by sector analysis at 24 hours and 1 month for localized prostate cancer. J Contemp Brachytherapy 2020;12:317-326.
2. Iwai T, Yoshimura M, Ashida R, Goto Y, Kishi T, Itasaka S, Shibuya K, Kanai M, Masui T, Fukuda A, Isoda H, Hiraoka M, Mizowaki T. Hypofractionated intensity-modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for elderly patients with locally advanced pancreatic carcinoma. Radiat Oncol 2020;15:264.
3. Shibuya K, Role of radiation therapy. In: Chang JB, Okazaki K editors. Diseases of the Gallbladder. 1st ed. Singapore: Springer Nature, 2020. pp. 215-225.

核医学

1. Shimizu A, Wakabayashi H, Kanamori T, Saito A, Nishikawa K, Daisaki H, Higashiyama S, Kawabe J. Automated measurement of bone scan index from a whole-body bone scintigram. Int J Comput Assist Radiol Surg 2020;15:389-400.
2. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. A noninvasive

diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:470-472.
3. Shimada H, Minatani S, Takeuchi J, Takeda A, Kawabe J, Wada Y, Mawatari A, Watanabe Y, Shimada H, Higuchi M, Suhara T, Tomiyama T, Itoh Y. Heavy tau burden with subtle amyloid β accumulation in the cerebral cortex and cerebellum in a case of familial Alzheimer's disease with APP osaka mutation. Int J Mol Sci 2020;21:4443.
4. Shimizu A, Wakabayashi H, Kanamori T, Saito A, Nishikawa K, Daisaki H, Higashiyama S, Kawabe J. Correction to: automated measurement of bone scan index from a whole-body bone scintigram. Int J Comput Assist Radiol Surg 2020; 15:401.
5. 矢部充英, 河邉譲治, 藤田麻耶, 山崎広之, 西川精宣. 抑肝散で冷えのぼせ症状を訴えた 1 症例. 痛みと漢方 2020;30:133-135.
6. 吉田敦史, 東山滋明, 河邉譲治. 骨シンチグラフィ診断のピットフォール. 臨床画像 2020;36:78-81.

診断病理・病理病態学

1. Fujiwara Y, Tanoue K, Higashimori A, Nishida Y, Maruyama M, Itani S, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Machida H. Tanigawa T, Watanabe T, Ohsawa M; F-Study group. Endoscopic findings of gastric lesions in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. Endosc Int Open 2020;8: E1817-E1825.
2. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. A noninvasive diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:470-472.
3. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Morisaki T, Kouhashi R, Yabumoto A, Tanaka S, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Validation of systemic and local tumour immune response to eribulin chemotherapy in the treatment of breast cancer. Anticancer Res 2020;40:3345-3354.
4. Kimura H, Takeda A, Kikukawa T, Hasegawa I, Mino T, Uchida-Kobayashi S, Ohsawa M, Itoh Y. Liver injury after methylprednisolone pulse therapy in multiple sclerosis is usually due to idiosyncratic drug-induced toxicity rather than autoimmune hepatitis. Mult Scler Relat Disord 2020;42:102065.
5. Kakehashi A, Suzuki S, Ishii N, Okuno T, Kuwae Y, Fujioka M, Gi M, Stefanov V, Wanibuchi H. Accumulation of 8-hydroxydeoxyguanosine, L-arginine and glucose metabolites by liver tumor cells are the important characteristic features of metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis-associated hepatocarcinogenesis. Int J Mol Sci 2020;21: 7746.
6. Togano S, Yashiro M, Miki Y, Yamamoto Y, Sera T, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Kuroda K, Okuno T, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Tanaka S, Ohira M. Microscopic distance from tumor invasion front to serosa might be a useful predictive factor for peritoneal recurrence after curative resection of T3-gastric cancer. PLoS One 2020;15:e0225958.
7. Kariya H, Nakano H, Ishii N, Kaimi Y, Imai K, Nakanishi Y, Kunihiro N, Fukai K. Crouzon syndrome with acanthosis nigricans and prominent diffuse hyperpigmentation associated with gain-of-function A391E mutation in FGFR3 gene. J Dermatol 2020;47:e451-e452.
8. 西田麻里奈, 楠谷　尚, 大迫順子, 中根孝彦, 大澤政彦, 中村　冴, 中達早希, 山下太郎, 鶴田大輔. 両下肢の多発皮下結節から診断に至った全身性アミロイドーシスの 1 例. 皮膚の科学 2020;19:174-179.
9. 林　大輔, 楠谷　尚, 中原寛和, 大澤政彦, 加茂理英, 鶴田大輔. 皮膚口腔瘻と開口障害を伴う巨大な頬部有棘細胞癌に対し cetuximab 併用放射線療法が著効した 1 例. Skin Cancer 2020;35:58-64.
10. 原田尚憲, 中根孝彦, 岡村浩史, 南野　智, 中嶋康博, 康　秀男, 田中さやか, 大澤政彦, 日野雅之, 中前博久. 経気管支肺胞生検で診断できた肺浸潤を伴う急性単球性白血病. 臨床血液 2020;61:27-32.
11. 大浦達史, 下野太郎, 塚本太朗, 森迫拓貴, 桑江優子, 倉本玲亜, 竹内　均, 三木幸雄. 前頭蓋底発生脊索腫様髄膜種の 1 例. 臨床放射線 2020;65:571-575.
12. 吉増有紗, 下野太郎, 諸岡　慧, 桑江優子, 雪本真代, 塚本太朗, 三木幸雄. 松果体部乳頭状腫瘍の 1 例. 臨床放射線 2020;65: 271-275.

麻酔科学

1. 河合茂明, 山崎広之, 藤田麻耶, 舟尾友晴, 矢部充英, 西川精宣. 腰椎圧迫骨折に対する椎体穿孔術後に新たな神経根症状の出現が疑われた 1 症例. 日本ペインクリニック学会誌 2020;27:70-74.
2. 森　　隆. 神経麻酔分野の薬剤投与エラー対策 誤接続防止コネクタの導入. Anet 24 2020;24:12-15.
3. Inada Y, Funai Y, Yamasaki H, Mori T, Nishikawa K. Effects of sevoflurane and desflurane on the nociceptive responses of substantia gelatinosa neurons in the rat spinal cord dorsal horn: an in vivo patch-clamp analysis. Mol Pain 2020;16: 1744806920903140.
4. Mukai A, Suehiro K, Kimura A, Funai Y, Matsuura T, Taknaka K, Yamada T, Mori T, Nishikawa K. Comparison of the Venous-arterial CO_2 to arterial-venous O_2 content difference ratio with the venous-arterial CO_2 gradient for the predictability of adverse outcomes after cardiac surgery. J Clin Monit Comput 2020;34:41-53.
5. Mukai A, Suehiro K, Kimura A, Kodama S, Tanaka K, Mori T, Nishikawa K. Impact of deep breathing on predictability of stroke volume variation in spontaneous breathing patients. Acta Anaesthesiol Scand 2020;64:648-655.
6. 矢部充英, 河邉譲治, 藤田麻耶, 山崎広之, 西川精宣. 抑肝散で冷えのぼせ症状を訴えた 1 症例. 痛みと漢方 2020;30:133-135.
7. Tsuchiya M, Mizutani K, Yabe M, Mori T. Possible use of low-molecular weight dextran as adjuvant for erector spinae plane block procedure. Saudi J Anaesth 2020;14:576-577.
8. Hino H, Matsuura T, Kuno M, Hori K, Tsujikawa S, Mori T, Nishikawa K. Left ventricular hypertrophy increases susceptibility to bupivacaine-induced cardiotoxicity through overexpression of transient receptor potential canonical channels in rats. Anesthesiology 2020;133:1077-1092.
9. Hori K, Tsujikawa S, Novakovic MM, Yamashita M, Prakriya M. Regulation of chemoconvulsant-induced seizures by store-operated Orai1 channels. J Physiol 2020;598:5391-5409.
10. Mukai A, Suehiro K, Watanabe R, Juri T, Hayashi Y, Taknaka K, Fujii T, Ohira N, Oda Y, Okutani R, Nishikawa K. Impact of intraoperative goal-directed fluid therapy on major morbidity and mortality after transthoracic oesophagectomy: a multicentre, randomised controlled trial. Br J Anaesth 2020;125:953-961.
11. Maneshi MM, Toth AB, Ishii T, Hori K, Tsujikawa S, Shum AK, Shrestha N, Yamashita M, Miller RJ, Radulovic J, Swanson GT, Prakriya M. Orai1 channels are essential for amplification of glutamate-evoked Ca^{2+} signals in dendritic spines to regulate working and associative memory. Cell Rep 2020;33:108464.
12. Suehiro K. Update on the assessment of fluid responsiveness. J Anesth 2020;34:163-166.
13. 森　　隆. 麻酔とイオンチャネル・受容体; 局所麻酔薬, 全身麻酔薬の作用機序. 大阪市医学会雑誌 2020;69:1-7.

救急医学

1. Uchida K, Hagawa N, Miyashita M, Maeda T, Kaga S, Noda T, Nishimura T, Yamamoto H, Mizobata Y. How to deploy a uniform and simplified acute-phase management strategy for traumatic pancreatic injury in any situation. Acute Med Surg 2020;7:e502.
2. Imoto W, Kaga S, Noda T, Oshima K, Mizobata Y, Kakeya H. Coronavirus disease with multiple infarctions. QJM 2020; 113:907-908.
3. Katayama Y, Kitamura T, Hirose T, Kiyohara K, Ishida K, Tachino J, Nakao S, Kiguchi T, Umemura Y, Noda T, Tai S, Tsujino J, Masui J, Mizobata Y, Shimazu T. Characteristics and outcome of patients triaged by telephone and transported by ambulance: a population-based study in Osaka, Japan. Acute Med Surg 2020;7:e609.
4. Okada Y, Kiguchi T, Irisawa T, Yamada T, Yoshiya K, Park C, Nishimura T, Ishibe T, Yagi Y, Kishimoto M, Inoue T, Hayashi Y, Sogabe T, Morooka T, Sakamoto H, Suzuki K, Nakamura F, Matsuyama T, Nishioka N, Kobayashi D, Matsui S, Hirayama A, Yoshimura S, Kimata S, Shimazu T, Ohtsuru S, Kitamura T, Iwami T. Development and validation of a clinical score to predict neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. JAMA Network Open 2020;3:e2022920.
5. Okada Y, Kiguchi T, Irisawa T, Yoshiya K, Yamada T, Hayakawa K, Noguchi K, Nishimura T, Ishibe T, Yagi Y, Kishimoto M, Shintani H, Hayashi Y, Sogabe T, Morooka T, Sakamoto H, Suzuki K, Nakamura F, Nishioka N, Matsuyama T, Sado J, Matsui S, Shimazu T, Koike K, Kawamura T, Kitamura T, Iwami T. Association between low pH and unfavorable neurological outcome among out-of-hospital cardiac arrest patients treated by extracorporeal CPR: a prospective observational cohort study in Japan. J Intensive Care 2020;8:34.
6. Terada T, Nishimura T, Uchida K, Hagawa N, Esaki M, Mizobata Y. How emergency physicians choose chest tube size for

traumatic pneumothorax or hemothorax: a comparison between 28Fr and smaller tube. Nagoya J Med Sci 2020;82:59-68.

先端予防医療学

1. Kurajoh M, Fukumoto S, Emoto M, Murase T, Nakamura T, Ishihara T, Go H, Yamamoto K, Nakatani S, Tsuda A, Yamada S, Morioka T, Mori K, Imanishi Y, Inaba M. Independent association of plasma xanthine oxidoreductase activity with serum uric acid level based on stable isotope-labeled xanthine and liquid chromatography/triple quadrupole mass spectrometry: MedCity21 health examination registry. Clin Chem Lab Med 2020;58:780-786.
2. Miyashima M, Shoji T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Ochi A, Morioka T, Shinohara-Mitsuki K, Fukumoto S, Shioi A, Inaba M, Emoto M. Inter-arm blood pressure difference in diabetes mellitus and its preferential association with peripheral artery disease. J Atheroscler Thromb 2020;27:780-788.
3. Tanaka F, Takashima S, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Fukumoto S, Watanabe T, Murakami Y, Kawada N, Fujiwara Y. Exosomal hsa-miR-933 in gastric juice as a potential biomarker for functional dyspepsia. Dig Dis Sci 2020;65:3493-3501.
4. Yoshida S, Kurajoh M, Fukumoto S, Murase T, Nakamura T, Yoshida H, Hirata K, Inaba M, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with blood pressure affected by oxidative stress level: MedCity21 health examination registry. Sci Rep 2020;10:4437.
5. Kakutani Y, Morioka T, Mori K, Yamazaki Y, Ochi A, Kurajoh M, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Albuminuria rather than glomerular filtration rate is associated with vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications 2020;34:107702.
6. Otani K, Watanabe T, Kosaka S, Matsumoto Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Kimura T, Fukumoto S, Kawada N, Fujiwara Y. Utility of Kyoto Classification of Gastritis in subjects with a high-negative titer of anti-*Helicobacter pylori* antibody during a medical check-up. J Clin Biochem Nutr 2020;67:317-322.
7. Maruo S, Motoyama K, Hirota T, Kakutani Y, Yamazaki Y, Morioka T, Mori K, Fukumoto S, Shioi A, Shoji T, Inaba M, Emoto M. Visceral adiposity is associated with the discrepancy between glycated albumin and HbA1c in type 2 diabetes. Diabetol Int 2020;11:368-375.
8. Tamori A, Uchida-Kobayashi S, Kozuka R, Motoyama H, Yoshida K, Odagiri N, Kotani K, Kawamura E, Fujii H, Hagihara A, Enomoto M, Kawada N. High dropout rate from aftercare program of antihepatitis C therapy for patients with history of injection drug use. JGH Open 2020;4:964-969.
9. Fujii H, Kawada N; Japan Study Group Of Nafld Jsg-Nafld. The role of insulin resistance and diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci 2020;21:3863.
10. Kikukawa K, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Yoshida K, Kotani K, Motoyama H, Kozuka R, Hagihara A, Fujii H, Morikawa H, Enomoto M, Murakami Y, Kawada N. Serum Mac-2-binding protein glycosylation isomer predicts esophagogastric varices in cirrhotic patients with chronic hepatitis C virus infection treated with IFN-free direct-acting antiviral agent: M2BPGi levels predict varices in SVR patients. Ann Hepatol 2020;19:367-372.
11. Yagi M, Matsumoto K, Komori A, Abe M, Hashimoto N, Inao M, Namisaki T, Kawata K, Ninomiya M, Fujii H, Takahashi A, Kang JH, Takamura M, Arakawa M, Joshita S, Sato K, Itakura J, Nomura T, Kakisaka K, Kaneko A, Tamura Y, Miura R, Aiso M, Arizumi T, Asaoka Y, Kikuchi K, Takikawa Y, Masaki T, Umemura T, Honda A, Ohira H, Kawada N, Yoshiji H, Mochida S, Takikawa H, Tanaka A; Japan PBC Study Group (JPBCSG). A validation study of the Ursodeoxycholic Acid Response Score in Japanese patients with primary biliary cholangitis. Liver Int 2020;40:1926-1933.
12. Okina Y, Sato-Matsubara M, Matsubara T, Daikoku A, Longato L, Rombouts K, Thuy LTT, Ichikawa H, Minamiyama Y, Kadota M, Fujii H, Enomoto M, Ikeda K, Yoshizato K, Pinzani M, Kawada N. TGF-β1-driven reduction of cytoglobin leads to oxidative DNA damage in stellate cells during non-alcoholic steatohepatitis. J Hepatol 2020;73:882-895.
13. Suoh M, Fujii H, Nagata Y, Kotani K, Hagihara A, Enomoto M, Tamori A, Inaba M, Kawada N. Destructive thyroiditis presenting as thyrotoxicosis followed by hypothyroidism during lenvatinib therapy for hepatocellular carcinoma. Clin J Gastroenterol 2020;13:860-866.
14. Ishiba H, Sumida Y, Seko Y, Tanaka S, Yoneda M, Hyogo H, Ono M, Fujii H, Eguchi Y, Suzuki Y, Yoneda M, Takahashi H, Nakahara T, Mori K, Kanemasa K, Shimada K, Imajo K, Yamaguchi K, Kawaguchi T, Nakajima A, Chayama K, Shima T, Fujimoto K, Okanoue T, Itoh Y; Japan Study Group of NAFLD. Type Ⅳ collagen 7S is the most accurate test for identifying advanced fibrosis in NAFLD with type 2 diabetes. Hepatol Commun 2020;5:559-572.

15. Dong MP, Enomoto M, Thuy LTT, Hai H, Hieu VN, Hoang DV, Iida-Ueno A, Odagiri N, Amano-Teranishi Y, Hagihara A, Fujii H, Uchida-Kobayashi S, Tamori A, Kawada N. Clinical significance of circulating soluble immune checkpoint proteins in sorafenib-treated patients with advanced hepatocellular carcinoma. Sci Rep 2020;10:3392.
16. Takahashi H, Nakahara T, Kogiso T, Imajo K, Kessoku T, Kawaguchi T, Ide T, Kawanaka M, Hyogo H, Fujii H, Ono M, Kamada Y, Sumida Y, Anzai K, Shimizu M, Torimura T, Nakajima A, Tokushige K, Chayama K, Eguchi Y; Japan Study Group of NAFLD (JSG-NAFLD). Eradication of hepatitis C virus with direct-acting antivirals improves glycemic control in diabetes: a multicenter study. JGH Open 2020;5:228-234.
17. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, Imajo K, Takahashi H, Eguchi Y, Ono M, Nozaki Y, Hyogo H, Koseki M, Yoshida Y, Kawaguchi T, Kamada Y, Okanoue T, Nakajima A; Japan Study Group of Nafld Jsg-Nafld. Antidiabetic therapy in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. Int J Mol Sci 2020;21:1907.
18. Matsumoto Y, Sawa K, Fukui M, Oyanagi J, Yoshimoto N, Suzumura T, Watanabe T, Kaneda H, Mitsuoka S, Asai K, Kimura T, Yamamoto N, Hirata K, Koh Y, Kawaguchi T. Predictive impact of low-frequency pretreatment T790M mutation in patients with EGFR-mutated non-small cell lung cancer treated with EGFR tyrosine kinase inhibitors. Lung Cancer 2020;139:80-88.
19. Sawada A, Itami H, Nakagawa K, Hirano S, Kitamura H, Nakata R, Takashima S, Abe Y, Saito M, Yazaki E, Kawamura O, Tanaka F, Takeuchi T, Koike T, Masamune A, Fujiwara Y, Higuchi K, Sifrim D. Supragastric belching in Japan: lower prevalence and relevance for management of gastroesophageal reflux disease compared to United Kingdom. J Gastroenterol. 2020;55:1046-1053.
20. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Fujimoto K, Nakata R, Itani S, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Watanabe T, Iseki Y, Fukuoka T, Shibutani M, Nagahara H, Ohfuji S, Fujiwara Y. Novel prognostic biomarkers of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: neutrophil-to-lymphocyte ratio. PLoS One 2020;15:e0241322.
21. Yoshikawa-Kimura A, Taira K, Katanosaka Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Watanabe T, Fujiwara Y. A rare case of clival metastasis in a patient with gastric cancer. Intern Med 2020;59:3161-3164.
22. Fujiwara Y, Tanoue K, Higashimori A, Nishida Y, Maruyama M, Itani S, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Machida H, Tanigawa T, Watanabe T, Ohsawa M; F-Study group. Endoscopic findings of gastric lesions in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. Endosc Int Open 2020;8: E1817-E1825.
23. Takashima S, Tanaka F, Fujiwara Y. Response letter to the editor: impact of proton pump inhibitors on intestinal permeability in stressed animal model. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13960.
24. Takashima S, Tanaka F, Kawaguchi Y, Usui Y, Fujimoto K, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Tanigawa T, Watanabe T, Imoto S, Uematsu S, Fujiwara Y. Proton pump inhibitors enhance intestinal permeability via dysbiosis of gut microbiota under stressed conditions in mice. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13841.
25. Nakata R, Nakamura Y, Hosomi S, Okuda H, Nishida Y, Sugita N, Itani S, Nadatani Y, Otani K, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Watanabe T, Yamagami H, Nakanishi T, Fujiwara Y. Slco2a1 deficiency exacerbates experimental colitis via inflammasome activation in macrophages: a possible mechanism of chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene. Sci Rep 2020;10:4883.
26. 吉田智弘, 田原三枝, 奥村真侑, 植村　遼, 高瀬亜紀, 札場　恵, 羽室明洋, 三杉卓也, 中野朱美, 橘　大介, 古山　将. 帝王切開中に肺血栓塞栓症を発症し心停止に至った一症例. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 2020;30:13-14.
27. 菊池太貴, 田原三枝, 植村　遼, 札場　恵, 高瀬亜紀, 羽室明洋, 三杉卓也, 中野朱美, 橘　大介, 古山将康. 32 週未満の preterm PROM 症例に対する出生前母体ベタメタゾンの投与時期に関する検討. 産婦人科の進歩 2020;72:374-376.
28. 高瀬亜紀, 橘　大介, 札場　恵, 田原三枝, 羽室明洋, 中野朱美, 三杉卓也, 古山将康. 当科で管理した特発性血小板減少性紫斑病(ITP)合併妊娠の検討. 産婦人科の進歩 2020;72:216-223.
29. 孝橋里花, 柏木伸一郎, 河野祐子, 藪本明路, 石原沙江, 後藤　航, 浅野有香, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 平川弘聖, 大平雅一. エリブリン併用によるペルツズマブ・トラスツズマブ再投与が有用であった再発 HER2 乳癌の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:2230-2232.
30. 石原沙江, 柏木伸一郎, 浅野有香, 河野祐子, 孝橋里花, 藪本明路, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 乳癌皮膚転移との鑑別を要したメトロニダゾールゲル起因性皮膚炎の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:2089-2091.
31. 藪本明路, 柏木伸一郎, 浅野有香, 河野祐子, 孝橋里花, 石原沙江, 後藤　航, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島 勉, 平川弘

聖, 大平雅一. 固形癌 DIC に対する遺伝子組換えヒトトロンボモジュリン療法における全身性炎症性マーカーの臨床的意義. 癌と化学療法 2020;47:1939-1941.
32. 河野祐子, 後藤　航, 柏木伸一郎, 浅野有香, 孝橋里花, 石原沙江, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 軸椎転移を来した進行乳癌の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:1807-1809.
33. 浅野有香, 柏木伸一郎, 河野祐子, 孝橋里花, 藪本明路, 石原沙江, 後藤　航, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 平川弘聖, 大平雅一. PD-L1(SP142)陽性肺癌・乳癌重複癌に対してアテゾリズマブ併用療法が奏効した 1 例. 癌と化学療法 2020;47:1741-1743.
34. 田内幸枝, 野田　諭, 藪本明路, 石原沙江, 浅野有香, 森崎珠実, 柏木伸一郎, 高島　勉, 小野田尚佳, 大平雅一. 右眼瞼周囲皮膚腫脹を契機に発見された乳腺浸潤性小葉癌の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:1988-1990.

歯科・口腔外科学

1. Hayashida S, Yanamoto S, Fujita S, Hasegawa T, Komori T, Kojima Y, Miyamoto H, Shibuya Y, Ueda N, Kirita T, Nakahara H, Shinohara M, Kondo E, Kurita H, Umeda M. Drug holiday clinical relevance verification for antiresorptive agents in medication-related osteonecrosis cases of the jaw. J Bone Miner Metab 2020;38:126-134.
2. Harada K, Al-Shareef H, Shogen Y, Nakahara H. A case of dental surgery intervention for a hemophilia A patient. International Journal of Oral Health Sciences 2020;10:45-49.
3. Yamada SI, Soutome S, Hasegawa T, Tojyo I, Nakahara H, Kawakami M, Hirose M, Fujita S, Komori T, Kirita T, Shibuya Y, Umeda M, Kurita H. A multicenter retrospective investigation on the efficacy of perioperative oral management in cancer patients. Medicine (Baltimore) 2020;99:e19129.
4. 中原寛和. 口腔癌に気付くための基礎知識. 大阪府歯科衛生士会学術誌 2020;29:10-13.
5. 神藤佳孝, 覚道裕之, 中原寛和, 長谷川利雄, 増田　博. 関節リウマチ外来における骨粗鬆症治療の実際と医科歯科連携 -デノスマブ・ビスホスホネート製剤使用時の医科歯科薬科連携を目指して-. 日本臨床整形外科学会雑誌 2020;45:39-40.

臨床医科学専攻　泌尿生殖・発達医学講座

女性生涯医学

1. Watanabe N, Kitada K, Santostefano KE, Yokoyama A, Waldrop SM, Heldermon CD, Tachibana D, Koyama M, Meacham AM, Pacak CA, Terada N. Generation of induced pluripotent stem cells from a female patient with a Xq27.3-q28 deletion to establish disease models and identify therapies. Cell Reprogram 2020;22:179-188.
2. Ohfuji S, Deguchi M, Tachibana D, Koyama M, Takagi T, Yoshioka T, Urae A, Ito K, Kase T, Maeda A, Kondo K, Fukushima W, Hirota Y; Osaka Pregnant Women Influenza Study Group. Safety of influenza vaccination on adverse birth outcomes among pregnant women: a prospective cohort study in Japan. Int J Infect 2020;93:68-76.
3. Suekane T, Tachibana D, Pooh RK, Misugi T, Koyama M. Type-3 vasa previa: normal umbilical cord insertion cannot exclude vasa previa in cases with abnormal placental location. Ultrasound Obstet Gynecol 2020;55:556-557.
4. Nakai K, Tachibana D, Tahara M, Misugi T, Koyama M. How to differentiate the fetal velamentous vein from maternal blood flow in cases with vasa previa. Prenat Diagn 2020;40:1610-1611.
5. Seo N, Tachibana D, Misugi T, Koyama M, Tanaka S. First trimester findings of decidual polyp: caution to avoid polypectomy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020;249:109-110.
6. 吉田智弘, 田原三枝, 奥村真侑, 植村　遼, 高瀬亜紀, 札場　恵, 羽室明洋, 三杉卓也, 中野朱美, 橘　大介, 古山将康. 帝王切開中に肺血栓塞栓症を発症し心停止に至った一症例. 日本産婦人科・新生児血液学会誌 2020;30:13-14.
7. 高瀬亜紀, 橘　大介, 札場　恵, 田原三枝, 羽室明洋, 中野朱美, 三杉卓也, 古山将康. 当院で管理した特発性血小板減少性紫斑病(ITP)合併妊娠の検討. 産婦人科の進歩 2020;72:216-223.

女性病態医学

1. Hayashi T, Sano K, Ichimura T, Kanai Y, Zharhary D, Aburatani H, Yaegashi N, Konishi I. Characteristics of leiomyosarcoma: induction of hematogenous metastasis by isolated uterine mesenchymal tumor stem-like cells. Anticancer Res 2020;40:1255-1265.

2. Kilian HI, Kang H, Nyayapathi N, Fukuda T, Adluru E, Zhang H, Quinn B, Xia J, Choi HS, Lovell JF. Facile formulation of a long-wavelength cyanine for optical imaging in the second near-infrared window. Biomater Sci 2020;8:4199-4205.
3. Yadav Y, Owens E, Nomura S, Fukuda T, Baek Y, Kashiwagi S, Choi HS, Henary M. Ultrabright and serum-stable squaraine dyes. J Med Chem 2020;63:9436-9445.
4. Shiomi M, Ueda Y, Abe H, Yagi A, Sakiyama K, Kimura T, Tanaka Y, Ohmichi M, Ichimura T, Sumi T, Murata H, Okada H, Nakai H, Matsumura N, Saito J, Takagi T, Horikoshi Y, Shimura K. A survey of Japanese mothers on the effectiveness of the Ministry of Health, Labor and Welfare's revised HPV vaccine leaflet. Hum Vaccin Immunother 2020;16:2555-2558.
5. Kondo E, Tabata T, Suzuki N, Aoki D, Yahata H, Kotera Y, Tokuyama O, Fujiwara K, Kimura E, Terauchi F, Sumi T, Okamoto A, Yaegashi N, Enomoto T, Sugiyama T. The post-progression survival of patients with recurrent or persistent ovarian clear cell carcinoma: results from a randomized phase Ⅲ study in JGOG3017/GCIG. J Gynecol Oncol 2020;31:e94.
6. 福田武史. 卵巣癌に対する PARP 阻害薬. 産婦人科の進歩 2020;72:50-52.
7. 市村友季. 経子宮頸管的針生検 -子宮非上皮性領域に発生する病変の生検診断-. Medical Technology 2020;48:301-308.
8. 梅咲直彦, 山内　真, 中野雄介, 深山雅人, 井上　裕, 松田真希子, 沖村　明. 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron emission tomography (PET, 18F-PET) 検査陽性で, 男化現象を示さなかったため診断に苦慮した良性のステロイド細胞腫瘍の 1 例. 産婦人科の進歩 2020;72:88-95.
9. 林　琢磨, 宇良　敬, 安彦　郁, 天野泰彰, 市村友季, 佐野健司, 金井　栄, 油谷浩幸, Gur G, Zharhary D, 万代昌紀, 八重樫伸生, 小西郁生. 感染拡大する新型コロナウイルス感染症: コウモリがヒトにウイルスを感染させる理由. 未病と抗老化 2020;29:56-61.
10. 市村友季, 笠井真理, 下村将央, 山内　真, 福田武史, 橋口裕紀, 安井智代, 角　俊幸. 卵巣成熟奇形腫の術前診断で手術を行うも子宮腫瘍と判明し腹腔鏡下子宮全摘出術を行った脂肪平滑筋腫の 1 例. 日本産科婦人科内視鏡学会雑誌 2020;36:198-203.

発達小児医学

1. Feldt-Rasmussen U, Hughes D, Sunder-Plassmann G, Shankar S, Nedd K, Olivotto I, Ortiz D, Ohashi T, Hamazaki T, Skuban N, Yu J, Barth JA, Nicholls K. Long-term efficacy and safety of migalastat treatment in Fabry disease: 30-month results from the open-label extension of the randomized, phase 3 ATTRACT study. Mol Genet Metab 2020;131:219-228.
2. Narita I, Ohashi T, Sakai N, Hamazaki T, Skuban N, Castelli JP, Lagast H, Barth JA. Efficacy and safety of migalastat in a Japanese population: asubgroup analysis of the ATTRACT study. Clin Exp Nephrol 2020;24:157-166.
3. Horiike M, Sogabe M, Jwa S, Tokimasa S, Kubo S. Successful temporary resection of a ruptured hepatoblastoma without preoperative chemotherapy: a case report presenting a novel surgical strategy. Int J Surg Case Rep 2020;76:431-434.
4. Ueno H, Yoshida K, Shiozawa Y, Nannya Y, Iijima-Yamashita Y, Kiyokawa N, Shiraishi Y, Chiba K, Tanaka H, Isobe T, Seki M, Kimura S, Makishima H, Nakagawa MM, Kakiuchi N, Kataoka K, Yoshizato T, Nishijima D, Deguchi T, Ohki K, Sato A, Takahashi H, Hashii Y, Tokimasa S, Hara J, Kosaka Y, Kato K, Inukai T, Takita J, Imamura T, Miyano S, Manabe A, Horibe K, Ogawa S, Sanada M. Landscape of driver mutations and their clinical impacts in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. Blood Adv 2020;4:5165-5173.
5. Isoura Y, Cho Y, Fujimoto H, Hamazaki T, Tokuhara D. Effects of obesity reduction on transient elastography-based parameters in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. Obes Res Clin Pract 2020;14:473-478.
6. Li DK, Khan MR, Wang Z, Chongsrisawat V, Swangsak P, Teufel-Schäfer U, Engelmann G, Goldschmidt I, Baumann U, Tokuhara D, Cho Y, Rowland M, Mjelle AB, Ramm GA, Lewindon PJ, Witters P, Cassiman D, Ciuca IM, Prokop LD, Haffar S, Corey KE, Murad MH, Furuya KN, Bazerbachi F. Normal liver stiffness and influencing factors in healthy children: an individual participant data meta-analysis. Liver Int 2020;40:2602-2611.
7. Danne T, Tamborlane WV, Malievsky OA, Franco DR, Kawamura T, Demissie M, Niemoeller E, Goyeau H, Wardecki M, Battelino T. Efficacy and safety of insulin glargine 300 units/mL (Gla-300) versus insulin glargine 100 units/mL (Gla-100) in children and adolescents (6-17 years) with type 1 diabetes: results of the EDITION JUNIOR randomized controlled trial. Diabetes Care 2020;43:1512-1519.
8. Kawasaki E, Oikawa Y, Okada A, Kanatsuna N, Kawamura T, Kikuchi T, Terasaki J, Miura J, Ito Y, Hanafusa T. Zinc transporter 8 autoantibodies complement glutamic acid decarboxylase and insulinoma-associated antigen-2 autoantibodies in the identification and characterization of Japanese type 1 diabetes. J Diabetes Investig 2020;11:1181-1187.
9. Ushijima K, Okuno M, Ayabe T, Kikuchi N, Kawamura T, Urakami T, Yokota I, Amemiya S, Uchiyama T, Kikuchi T, Ogata T, Sugihara S, Fukami M; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood and Adolescent Diabetes. Low

prevalence of maternal microchimerism in peripheral blood of Japanese children with type 1 diabetes. Diabet Med 2020; 37:2131-2135.
10. Sugihara S, Yokota I, Mukai T, Mochizuki T, Nakayama M, Tachikawa E, Kawada Y, Minamitani K, Kikuchi N, Urakami T, Kawamura T, Kawasaki E, Kikuchi T, Amemiya S; Japanese Study Group of Insulin Therapy for Childhood, Adolescent Diabetes (JSGIT). Increased diagnosis of autoimmune childhood-onset Japanese type 1 diabetes using a new glutamic acid decarboxylase antibody enzyme-linked immunosorbent assay kit, compared with a previously used glutamic acid decarboxylase antibody radioimmunoassay kit. J Diabetes Investig 2020;11:594-602.
11. Tanaka E, Ogawa Y, Fujii R, Shimonaka T, Sato Y, Hamazaki T, Nagamura-Inoue T, Shintaku H, Tsuji M. Metabolomic analysis and mass spectrometry imaging after neonatal stroke and cell therapies in mouse brains. Sci Rep 2020;10: 21881.
12. Tsuji M, Sawada M, Watabe S, Sano H, Kanai M, Tanaka E, Ohnishi S, Sato Y, Sobajima H, Hamazaki T, Mori R, Oka A, Ichiba H, Hayakawa M, Kusuda S, Tamura M, Nabetani M, Shintaku H. Autologous cord blood cell therapy for neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: a pilot study for feasibility and safety. Sci Rep 2020;10:4603.
13. Horiike M, Kitada T, Santo K, Hashimoto T, Onishi S. Successful abdominal wall closure following collagen-based artificial dermis induced epithelialization for giant omphalocele: a case report. Int J Surg Case Rep 2020;75:464-468.
14. 新井那摘, 西垣五月, 小田桐紫野, 中道龍哉, 島﨑真央, 藤田敬之助, 瀬戸俊之, 濱﨑考史. Small for gestational age 性低身長症の治療中に特異的診断に至った 5p-症候群の 1 男児例. 小児科臨床 2020;73:1059-1063.
15. 岡本駿吾, 左　信哲, 時政定雄. 胸椎圧迫骨折で発症した小児急性リンパ性白血病の 4 歳女児例. 日本小児血液・がん学会雑誌 2020;57:296-299.
16. 西村圭祐, 義之愛子, 磯浦善晴, 趙　有季, 時政定雄, 濱崎考史, 徳原大介. 発熱・関節炎・紅斑を主徴とした HLA-B※35・B※39 陽性 Crohn 病の女子例. 小児科臨床 2020;73:1037-1042.
17. 趙　有季, 徳原大介. 特発性新生児肝炎. 小児内科(増刊) 2020;52:599-602.
18. 徳原大介. 慢性肝内胆汁鬱滞症. 水口　雅, 市橋　光, 崎山　弘, 伊藤秀一編. 今日の小児治療指針. 17 版. 東京: 医学書院, 2020. pp. 474-475.
19. 磯浦喜晴, 趙　有季, 濱﨑考史, 徳原大介. 多彩なメサラジン不耐症状を呈した Crohn 病の 13 歳女児例. 小児科臨床 2020;73: 247-252.
20. 義之愛子, 磯浦喜晴, 趙　有季, 徳原大介, 濱﨑考史. 慢性便秘症による便塞栓に対してガストログラフィン注腸療法による便塊除去を行った 2 例. 小児科臨床 2020;73:85-89.
21. 堀田優子, 川村智行. 血糖値を上げるのは炭水化物だけ？糖尿病ケア 2020;17:1020-1023.
22. 堀田優子, 川村智行. 糖質/インスリン比や, インスリン効果値ってなに？ 糖尿病ケア 2020;17:1031-1034.
23. 川村智行. 小児 1 型糖尿病患者. 糖尿病ケア(秋季増刊) 2020;114-119.
24. 川村智行. 血糖モニターとインスリンポンプのこれまでとこれから. 糖尿病ケア 2020;17:718-720.
25. 西川直子, 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 6 回) 妊娠・出産の支援. 糖尿病ケア 2020;17:580-584.
26. 西川直子, 川村智行. 糖尿病が疑われるとき. 小児科診療(増刊) 2020;83:342-349.
27. 川村智行, 柚山賀彦, 西川直子. インスリンポンプミニメド 640G システムにおけるスマートガード機能の運用法. 小児内科 2020;52:547-551.
28. 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 2 回) 1 型糖尿病の患者心理. 糖尿病ケア 2020;17:161-165.
29. 川村智行. 小児における CGM の活用のコツは？Modern Physician 2020;40:135-138.
30. 柚山賀彦, 川村智行. インスリンポンプ療法の最前線. 糖尿病・内分泌代謝科 2020;50:150-154.
31. 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 3 回) 小児・思春期患者の心理とケア. 糖尿病ケア 2020;17:270-273.
32. 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 1 回) 1 型糖尿病の病態・発症・診断. 糖尿病ケア 2020;17:72-75.
33. 柚山賀彦, 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 9 回) 血糖自己測定と先進治療機器(1). 糖尿病ケア 2020;17:884-888.
34. 柚山賀彦, 川村智行. 今改めて知りたい 1 型糖尿病の患者心理とケア(第 10 回) 自己血糖測定と先進治療機器(2). 糖尿病ケア 2020;17:980-983.
35. 望月美恵, 武者育麻, 小林浩司, 鈴木　滋, 小林基章, 菊池信行, 横田一郎, 川村智行, 浦上達彦, 菊池　透, 杉原茂孝, 佐々木望, 松浦信夫, 星野忠夫, 雨宮　伸. ヘモグロビン A1c とグリコアルブミンの実臨床検体による精度管理と課題. 小児インスリン治療研究会報告. 糖尿病 2020;63:733-739.

36. 佐久間悟. 皮質下白質のグリア系細胞の神経病理学的特徴とてんかん性放電との相関性の研究. てんかん治療研究振興財団研究年報 2020;31:53-59.
37. 松谷恵里, 大西　聡, 磯浦喜晴, 児玉菜津子, 松井勝敏, 田中えみ, 冬木真規子, 濱崎考史. 当院における SGA を有する極低出生体重児の修正 1 歳半時の発達についての検討. 日本新生児成育医学会雑誌 2020:32:368-375.
38. 柿下優衣, 義之愛子, 磯浦喜晴, 河内　要, 田中えみ, 冬木真規子, 大西　聡, 濱崎考史. 胎盤内絨毛癌が原因と考えられた母児間輸血症候群の 1 例. 小児科臨床 2020;73:1283-1287.
39. 大西　聡. 経腸栄養(母乳, 人工乳, 特殊乳). 周産期医学 2020;50:469-471.
40. 橋本泰佑, 春日彩季, 安藤さくら, 山本菜穂, 藤川詩織, 藤谷宏子, 近藤康人, 濱崎考史. スギ花粉舌下免疫療法を導入後, トマト摂取により咽頭そう痒感と呼吸苦をきたした 1 例. 日本小児アレルギー学会誌 2020;34:334-338.

臨床遺伝学

1. 瀬戸俊之. シスチン尿症. 水口　雅, 市橋　光, 崎山　弘, 伊藤秀一編. 今日の小児治療指針. 17 版. 東京: 医学書院, 2020. pp. 191-192.
2. 佐々木扶実, 下野太郎, 瀬戸俊之, 塚本太朗, 大浦達史, 岡橋沙美, 田中里可子, 三木幸雄. MRI で髄鞘化遅延所見を認めた 7 ヵ月男児の 18 番染色体長腕欠失症候群の 1 例. 臨床放射線 2020;65:1039-1044.
3. 新井那摘, 西垣五月, 小田桐紫野, 中道龍哉, 島崎真央, 藤田敬之助, 瀬戸俊之, 濱崎考史. Small for gestational age 性低身長症の治療中に特異的診断に至った 5p-症候群の 1 男児例. 小児科臨床 2020;73:1059-1063.
4. 瀬戸俊之. 大阪市立大学医学部附属病院ゲノム医療センター・ゲノム診療科 -都市にある開かれた大学として, 遺伝性疾患の診療と研究に臨む-. 日本遺伝カウンセリング学会誌 2020;41:51-53.
5. 瀬戸俊之. 都市にある開かれた大学として, 小児神経疾患の診療と研究に臨む. 脳と発達 2020;52:3.

泌尿器病態学

1. Nishide S, Uchida J, Matsunaga S, Tokudome K, Yamaguchi T, Kabei K, Moriya T, Miura K, Nakatani T, Tomita S. Prolyl-hydroxylase inhibitors reconstitute tumor blood vessels in mice. J Pharmacol Sci 2020;143:122-126.
2. Kosoku A, Uchida J, Iwai T, Shimada H, Kabei K, Nishide S, Maeda K, Kabata D, Shintani A, Nakatani T. Frailty is associated with dialysis duration before transplantation in kidney transplant recipients: a Japanese single-center cross-sectional study. Int J Urol 2020;27:408-414.
3. Iguchi K, Tanaka T, Minami A, Kuratsukuri K, Uchida J, Nakatani T. Characteristics of urodynamic study parameters associated with intermediate-term continence after robot-assisted radical prostatectomy in elderly patients. Aging Male 2020;23:1039-1045.
4. Uchida J, Kosoku A, Naganuma T, Tanaka T, Nakatani T. Latest insights on ABO-incompatible living-donor renal transplantation. Int J Urol 2020;27:30-38.
5. Shimada H, Uchida J, Kosoku A, Iwai T, Kabei K, Nishide S, Naganuma T, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Conversion from cyclosporine to once-daily tacrolimus on 50:1 mg basis: a short-term pilot study. Exp Clin Transplant 2020;18:1-7.
6. Kabei K, Tateishi Y, Shiota M, Osada-Oka M, Nishide S, Uchida J, Nakatani T, Matsunaga S, Yamaguchi T, Tomita S, Miura K. Effects of orally active hypoxia inducible factor alpha prolyl hydroxylase inhibitor, FG4592 on renal fibrogenic potential in mouse unilateral ureteral obstruction model. J Pharmacol Sci 2020;142:93-100.
7. Kosoku A, Uchida J, Nishide S, Kabei K, Shimada H, Iwai T, Maeda K, Hanayama Y, Ishihara T, Naganuma T, Takemoto Y, Nakatani T. Association of sarcopenia with phase angle and body mass index in kidney transplant recipients. Sci Rep 2020;10:266.
8. Takeyama Y, Kato M, Tamada S, Azuma Y, Shimizu Y, Iguchi T, Yamasaki T, Gi M, Wanibuchi H, Nakatani T. Myeloid-derived suppressor cells are essential partners for immune checkpoint inhibitors in the treatment of cisplatin-resistant bladder cancer. Cancer Lett 2020;479:89-99.
9. Hirayama Y, Tam T, Jian K, Andersen RJ, Sadar MD. Combination therapy with androgen receptor N-terminal domain antagonist EPI-7170 and enzalutamide yields synergistic activity in AR-V7-positive prostate cancer. Mol Oncol 2020;14:2455-2470.
10. Iguchi T, Tamada S, Kato M, Yasuda S, Machida Y, Ohmachi T, Ishii K, Iwata H, Yamamoto S, Kanamaru T, Morimoto K, Hase T, Tashiro K, Harimoto K, Deguchi T, Adachi T, Iwamoto K, Takegaki Y, Nakatani T. Enzalutamide versus

flutamide for castration-resistant prostate cancer after combined androgen blockade therapy with bicalutamide: the OCUU-CRPC study. Int J Clin Oncol 2020;25:486-494.
11. Kobayashi T, Ito K, Kojima T, Kato M, Kanda S, Hatakeyama S, Matsui Y, Matsushita Y, Naito S, Shiga M, Miyake M, Muro Y, Nakanishi S, Kato Y, Shibuya T, Hayashi T, Yasumoto H, Yoshida T, Uemura M, Taoka R, Kamiyama M, Ogawa O, Kitamura H, Nishiyama H. Risk stratification for the prognosis of patients with chemoresistant urothelial cancer treated with pembrolizumab. Cancer Sci 2020;112:760-773.
12. Fujioka M, Suzuki S, Gi M, Kakehashi A, Oishi Y, Okuno T, Yukimatsu N, Wanibuchi H. Dimethylarsinic acid (DMA) enhanced lung carcinogenesis via histone H3K9 modification in a transplacental mouse model. Arch Toxicol 2020;94:923-937.
13. Hanaoka A, Naganuma T, Kabata D, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T, Shintani A. Selective plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation: comparison of substitution with albumin and partial substitution with fresh frozen plasma. Sci Rep 2020;10:1434.
14. Okazaki E, Kuratsukuri K, Nishikawa T, Tanaka T, Sakagami M, Shibuya K. Comparison of post-implant dosimetrics between intraoperatively built custom-linked seeds and loose seeds by sector analysis at 24 hours and 1 month for localized prostate cancer. J Contemp Brachytherapy 2020;12:317-326.
15. Tsuda A, Ishimura E, Machiba Y, Uedono H, Nakatani S, Mori K, Uchida J, Emoto M. Increased glomerular hydrostatic pressure is associated with tubular creatinine reabsorption in healthy subjects. Kidney Blood Press Res 2020;45:996-1008.
16. Yoshikawa Y, Uchida J, Kosoku A, Akazawa C, Suganuma N. Pregnancy counseling for kidney transplant recipients. Clinics in Mother and Child Health 2020;17:341.
17. Iwai T, Uchida J, Kosoku A, Kabei K, Nishide S, Naganuma T, Maeda K, Yoshikawa Y, Kumada N, Takemoto Y, Nakatani T. Splenectomy for ABO-incompatible kidney transplantation and very late-onset cytomegalovirus disease. Urol Int 2020;104:651-656.
18. Kosoku A, Uchida J, Shimada H, Kabei K, Nishide S, Iwai T, Nakatani T. ABO-incompatible kidney transplantation after bone marrow transplantation: a case report. Transplant Proc 2020;52:2754-2757.
19. 内田潤次. 腎移植の選択 -献腎移植と生体腎移植では，移植後の成績の差はどの程度ありますか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 83-84.
20. 内田潤次. 腎移植の選択 -腎移植後に妊娠・出産は可能ですか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 88.
21. 長沼俊秀. 腎移植の選択 -腎移植後にはペットは自宅で飼えますか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 85-86.
22. 長沼俊秀. 腎移植の選択 -腎移植後は水分の制限はありますか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 87.
23. 岩井友明. 腎移植の選択 -腎移植術とはどのような手術ですか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編 . 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 64-65.
24. 岩井友明. 腎移植の選択 -献腎移植登録とはどのようなものですか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 81-82.
25. 岩井友明. 腎移植の選択 -腎移植後の食事はどのような点に気をつけますか？- 日本腎臓学会，日本透析医学会，日本腹膜透析医学会，日本臨床腎移植学会，日本小児腎臓病学会編. 腎代替療法選択ガイド 2020. 東京：ライフサイエンス出版，2020. pp. 86-87.
26. 鞍作克之. 男性不妊症 -腹腔鏡下精索静脈瘤手術-. 柴原浩章編. エキスパートによる生殖領域の外科的手法 生殖内視鏡と不妊治療のコツ. 東京：中外医学社，2020. pp. 105-109.
27. 長沼俊秀，仲谷達也. 透析治療と眼圧. 臨牀透析 2020;36:27-28.
28. 長沼俊秀，武本佳昭. 無症候性脳血管障害. 臨牀透析 2020;36:611-617.
29. 長沼俊秀. 透析効率（BUN/クレアチニン/kt/V/β_2-m）. 透析ケア 2020;26:602-604.
30. 長沼俊秀. 透析効率. 透析ケア 2020;26:633-634.
31. 長沼俊秀，武本佳昭. 本邦での軌跡 血液浄化器 -除去分画特性の軌跡 -. 人工臓器 2020;49:45-48.
32. 武本佳昭，長沼俊秀. 血液透析 -バスキュラーアクセス管理-. 腎と透析（増刊） 2020;88:258-262.
33. 武本佳昭，長沼俊秀. わが国の透析患者における腎癌. 透析フロンティア 2020;30:7-10.
34. 内田潤次. ABO 血液型不適合腎移植の現状. 大阪市医学会雑誌 2020;69:23-28.

35. 内田潤次. 透析患者における周術期の管理のポイント. 透析フロンティア 2020;30:17-18.
36. 内田潤次, 香束昌宏. 腎不全患者を特別にしない外科療法を目指して 泌尿器科的な特徴と工夫. 腎と透析(別冊腎不全外科) 2020;88:30-33.
37. 長沼俊秀, 武本佳昭, 花岡吾子, 内田潤次, 仲谷達也. 腎移植レシピエントにおけるシャント閉鎖術についての考察. 腎と透析(別冊アクセス 2020) 2020;89:213-214.
38. 原田　浩, 福澤信之, 阿部豊文, 今村亮一, 正木紀行, 藤山信弘, 佐藤　滋, 畠山真吾, 西村憲二, 岸川英史, 岩見大基, 堀田記世彦, 三浦正義, 井手健太郎, 中村道郎, 香束昌宏, 内田潤次, 村上　卓, 辻　隆裕. 尿中エクソソームおよび微小嚢胞中のmRNA 測定による移植腎機能障害の診断法の開発および全国症例解析による Validation. 日本臨床腎移植学会雑誌 2020;8:142-150.

臨床医科学専攻　外科学講座

消化器外科学

1. Hiramatsu S, Tanaka H, Nishimura J, Yamakoshi Y, Sakimura C, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Yashiro M, Hirakawa K, Ohira M. Gastric cancer cells alter the immunosuppressive function of neutrophils. Oncol Rep 2020;43:251-259.
2. Maeda K, Shibutani M, Tachimori A, Nishii T, Aomatsu N, Fukuoka T, Nagahara H, Otani H, Inoue T, Ohira M. Prognostic significance of neoadjuvant rectal score and indication for postoperative adjuvant therapy in rectal cancer patients after neoadjuvant chemoradiotherapy. In Vivo 2020;34:283-289.
3. Takahashi R, Toyokawa T, Yoshii M, Tamura T, Tanaka H, Lee S, Muguruma K, Yashiro M, Ohira M. A giant gastric gastrointestinal stromal tumor successfully resected following neoadjuvant treatment with imatinib mesylate. Anticancer Res 2020;40:1147-1152.
4. Toyokawa T, Muguruma K, Yoshii M, Tamura T, Sakurai K, Kubo N, Tanaka H, Lee S, Yashiro M, Ohira M. Clinical significance of prognostic inflammation-based and/or nutritional markers in patients with stage Ⅲ gastric cancer. BMC Cancer 2020;20:517.
5. Shibutani M, Nakao S, Maeda K, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Hirakawa K, Ohira M. Inflammation caused by surgical stress has a negative impact on the long-term survival outcomes in patients with colorectal cancer. Anticancer Res 2020;40:3535-3542.
6. Togano S, Yashiro M, Miki Y, Yamamoto Y, Sera T, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Nishimura S, Kuroda K, Okuno T, Yoshii M, Tamura T, Toyokawa T, Tanaka H, Muguruma K, Tanaka S, Ohira M. Microscopic distance from tumor invasion front to serosa might be a useful predictive factor for peritoneal recurrence after curative resection of T3-gastric cancer. PLoS One 2020;15:e0233743.
7. Yamakoshi Y, Tanaka H, Sakimura C, Deguchi S, Mori T, Tamura T, Toyokawa T, Muguruma K, Hirakawa K, Ohira M.Immunological potential of tertiary lymphoid structures surrounding the primary tumor in gastric cancer. Int J Oncol 2020;57:171-182.
8. Nishimura S, Yashiro M, Sera T, Yamamoto Y, Kushitani Y, Sugimoto A, Kushiyama S, Togano S, Kuroda K, Okuno T, Murakami Y, Ohira M. Serine threonine kinase 11/liver kinase B1 mutation in sporadic scirrhous-type gastric cancer cells. Carcinogenesis 2020;41:1616-1623.
9. Ohtani H, Nomura S, Yamakoshi Y, Nagamori M, Nakagawa H, Ohno Y, Ohno Y, Maeda K, Nagahara H, Shibutani M, Fukuoka T, Iseki Y, Hirakawa K, Ohira M. Meta-analysis of transanal vs. robotic total mesorectal excision for rectal cancer. Clin Surg 2020;5:2803.
10. Miki Y, Yashiro M, Moyano-Galceran L, Sugimoto A, Ohira M, Lehti K. Crosstalk between cancer associated fibroblasts and cancer cells in scirrhous type gastric cancer. Front Oncol 2020;10:568557.
11. Motoyama S, Yamamoto H, Miyata H, Yano M, Yasuda T, Ohira M, Kajiyama Y, Toh Y, Watanabe M, Kakeji Y, Seto Y, Doki Y, Matsubara H. Impact of certification status of the institute and surgeon on short-term outcomes after surgery for thoracic esophageal cancer: evaluation using data on 16,752 patients from the National Clinical Database in Japan. Esophagus 2020;17:41-49.
12. Motoyama S, Maeda E, Yano M, Yasuda T, Ohira M, Kajiyama Y, Higashi T, Doki Y, Matsubara H. Esophagectomy performed at institutes certified by the Japan Esophageal Society provide long-term survival advantages to esophageal

cancer patients: second report analyzing 4897 cases with propensity score matching. Esophagus 2020;17:141-148.
13. Kuroda K, Yashiro M, Miki Y, Sera T, Yamamoto Y, Sugimoto A, Nishimura S, Kushiyama S, Togano S, Okuno T, Ohira M. Circulating tumor cells with FGFR2 expression might be useful to identify patients with existing FGFR2-overexpressing tumor. Cancer Sci 2020;111:4500-4509.
14. Shibutani M, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Wang EN, Okazaki Y, Kashiwagi S, Maeda K, Hirakawa K, Ohira M. Combining bevacizumab with trifluridine/thymidine phosphorylase inhibitor improves the survival outcomes regardless of the usage history of bevacizumab in front-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. Anticancer Res 2020;40:4157-4163.
15. 南原幹男, 福岡達成, 永原　央, 渋谷雅常, 井関康仁, 大平雅一. 回腸 neuroendocrine tumor（NET）の 5 例. 外科 2020;82:73-77.
16. 豊川貴弘, 吉井真美, 田村達郎, 田中浩明, 六車一哉, 大平雅一. 高齢者の耐術能をどのように評価するか. 外科 2020;82:208-214.
17. 伊藤厳太郎, 大澤尚志, 永原　央, 八代正和, 大平雅一. 横行結腸癌術後 Sister Mary Joseph's nodule の 1 例. 外科 2020;82:376-380.
18. 大平雅一. 胃癌手術の周術期管理. 消化器外科専門医テキスト制作委員会編. 消化器外科専門医の心得上巻. 日本消化器外科学会. 東京: 消化器外科専門医テキスト制作委員会. 2020. pp. 348-354.
19. 田中浩明. 消化器外科医として免疫研究にたずさわって. 日本癌病態治療研究会誌 2020;26:46-48.
20. 田中浩明. がん免疫療法の副作用. 日本バイオセラピィ学会編. よくわかるがん免疫療法ガイドブック. 東京: 金原出版, 2020. pp. 44-50.
21. 田中浩明, 山越義仁, 崎村千恵, 森　拓哉, 出口惣大, 三木友一朗, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 六車一哉, 大平雅一. 胃癌局所の微小環境からみた免疫治療のバイオマーカーの探索. 癌と化学療法 2020;47:1292-1297.
22. 山越義仁, 大谷　博, 永森瑞城, 埜村真也, 中河宏治, 吉井真美, 田村達郎, 豊川貴弘, 田中浩明, 六車一哉, 大平雅一. 術前 SP 療法により pCR を得た高度リンパ節転移を伴う進行胃癌の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:1933-1935.
23. 岡崎由季, 渋谷雅常, 永原　央, 福岡達成, 井関康仁, 王　　恩, 前田　清, 平川弘聖, 大平雅一. 盲腸の粘膜下腫瘍様病変に対し回盲部切除術にて診断を得た胃癌術後大腸転移の 1 例. 癌と化学療法 2020;47:2343-2345.

肝胆膵外科学

1. Tanaka S, Shinkawa H, Tamori A, Takemura S, Takahashi S, Amano R, Kimura K, Ohira G, Kawada N, Kubo S. Surgical outcomes for hepatocellular carcinoma detected after hepatitis C virus eradiation by direct-acting antivirals. J Surg Oncol 2020;122:1543-1552.
2. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Nishioka T, Miyazaki T, Kubo S. Predictive value of the age-adjusted charlson comorbidity index for outcomes after hepatic resection of hepatocellular carcinoma. World J Surg 2020;44:3901-3914.
3. Kinoshita M, Kanazawa A, Takemura S, Tanaka S, Kodai S, Shinkawa H, Shimizu S, Murata A, Kishio K, Hamano G, Ito T, Tsukamoto T, Kubo S. Indications for laparoscopic liver resection of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. Asian J Endosc Surg 2020;13:46-58.
4. Tanaka R, Kageyama K, Kimura K, Eguchi S, Tauchi J, Shinkawa H, Ohira G, Yamazoe S, Yamamoto A, Tanaka S, Amano R, Tanaka H, Yashiro M, Kubo S, Ohira M. Establishment of a liver transplant patient-derived tumor xenograft (PDX) model using cryopreserved pancreatic ductal adenocarcinoma. Anticancer Res 2020;40:2637-2644.
5. Miyazaki T, Shinkawa H, Takemura S, Tanaka S, Amano R, Kimura K, Ohira G, Nishio K, Kinoshita M, Tsuchi J, Ishihara A, Eguchi S, Shirai D, Yamamoto T, Wakasa K, Kawada N, Kubo S. Precancerous lesions and liver atrophy as risk factors for hepatolithiasis-related death after liver resection for hepatolithiasis. Asian Pac J Cancer Prev 2020;21:3647-3654.
6. Berardi G, Morise Z, Sposito C, Igarashi K, Panetta V, Simonelli I, Kim S, Goh BKP, Kubo S, Tanaka S, Takeda Y, Ettorre GM, Wilson GC, Cimino M, Chan CY, Torzilli G, Cheung TT, Kaneko H, Mazzaferro V, Geller DA, Han HS, Kanazawa A, Wakabayashi G, Troisi RI. Development of a nomogram to predict outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma in Child-Pugh B cirrhosis. J Hepatol 2020;72:75-84.
7. Aoki T, Kubota K, Hasegawa K, Kubo S, Izumi N, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Matsuyama Y, Murakami T, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan. Significance of the surgical hepatic resection margin in patients with a single hepatocellular carcinoma. Br J Surg 2020;107:113-120.

8. Kudo M, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Tateishi R, Nakashima O, Murakami T, Matsuyama Y, Takahashi A, Miyata H, Takayama T. Report of the 20th Nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan. Hepatol Res 2020;50:15-46.
9. Nomi T, Hirokawa F, Kaibori M, Ueno M, Tanaka S, Hokuto D, Noda T, Nakai T, Ikoma H, Iida H, Komeda K, Ishizaki M, Hayami S, Eguchi H, Matsumoto M, Morimura R, Maehira H, Sho M, Kubo S. Laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma in elderly patients: a multi-centre propensity score-based analysis. Surg Endosc 2020;34: 658-666.
10. Fukami Y, Kaneoka Y, Maeda A, Kumada T, Tanaka J, Akita T, Kubo S, Izumi N, Kadoya M, Sakamoto M, Nakashima O, Matsuyama Y, Kokudo T, Hasegawa K, Yamashita T, Kashiwabara K, Takayama T, Kokudo N, Kudo M; Liver Cancer Study Group of Japan. Liver resection for multiple hepatocellular carcinomas: a Japanese nationwide survey. Ann Surg 2020;272:145-154.
11. Rashidian N, Willaert W, Van Herzeele I, Morise Z, Alseidi A, Troisi R, FULCRUM Research Group; Alabbad S, Doyle M, Briceño-Delgado J, Calise F, Ceppa E, Chen K, Cherqui D, Cheung T, Charles CW. Lin Cleary S, Choon H. David Kwon, Dominguez-Rosado I, Ferrero A, Warner G, Grazi G, Hammill C, Han H, Hansen P, Helton S, Itano O, Jafarian A, Jeyarajah R, Kaneko H, Kato Y, Kubo S, Li J, Lucidi V, Majno P, Maynard E, Montalti R, Nadalin S, Nitta H, Otsuka Y, Rotellar F, Samstein B, Soubrane O, Sugioka A, Tanabe M, Torzilli G, Vanlander A, Wakabayashi G. Key components of a hepatobiliary surgery curriculum for general surgery residents: results of the FULCRUM International Delphi consensus. HPB (Oxford) 2020;22:1429-1441.
12. Minamiyama Y, Kobayashi K, Noguchi Y, Takemura S, Ichikawa H. Actions of various sweeteners on rat sperm. Glycative Stress Reseach 2020;7:132-141.
13. Kobayashi K, Liu Y, Ichikawa H, Takemura S, Minamiyama Y. Effects of bisphenol A on oxidative stress in the rat brain. Antioxidants (Basel) 2020;9:240.
14. Ariake K, Unno M, Yoshida H, Kubo S, Horiguchi A, Yamaue H, Yamamoto M. Risk factors and characteristics of young patients with the biliary tract carcinoma: results of a project study for biliary surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2020;27:571-580.
15. Horiike M, Sogabe M, Jwa S, Tokimasa S, Kubo S. Successful temporary resection of a ruptured hepatoblastoma without preoperative chemotherapy: a case report presenting a novel surgical strategy. Int J Surg Case Rep 2020;76:431-434.
16. Kim DS, Kim BW, Hatano E, Hwang S, Hasegawa S, Kudo A, Ariizumi S, Kaibori M, Fukumoto T, Baba H, Kim SH, Kubo S, Kim JM, Ahn KS, Choi SB, Jeong CY, Shima Y, Nagano H, Yamasaki O, Yu HC, Han DH, Seo HI, Park IY, Yang KS, Yamamoto M, Wang HJ. Surgical outcomes of hepatocellular carcinoma with bile duct tumor thrombus: a Korea-Japan multicenter study. Ann Surg 2020;271:913-921.
17. Mimaki S, Watanabe M, Kinoshita M, Yamashita R, Haeno H, Takemura S, Tanaka S, Marubashi S, Totsuka Y, Shibata T, Nakagama H, Ochiai A, Nakamori S, Kubo S, Tsuchihara K. Multifocal origin of occupational cholangiocarcinoma revealed by comparison of multilesion mutational profiles. Carcinogenesis 2020;41:368-376.
18. Morise Z, Aldrighetti L, Belli G, Ratti F, Belli A, Cherqui D, Tanabe M, Wakabayashi G, ILLS-Tokyo Collaborator Group; Cheung TT, Lo CM, Tanaka S, Kubo S, Okamura Y, Uesaka K, Monden K, Sadamori H, Hashida K, Kawamoto K, Gotohda N, Chen KH, Kanazawa A, Takeda Y, Ohmura Y, Ueno M, Ogura T, Suh KS, Kato Y, Sugioka A, Nitta H, Yasunaga M, Halium NA, Laurent A, Kaneko H, Otsuka Y, Kim KH, Cho H-D, Lin CC-W, Ome Y, Seyama Y, Troisi RI, Berardi G, Roteller F, Wilson GC, Geller DA, Soubrane O, Yoh T, Kaizu T, Kumamoto Y, Han HS, Ekmekcigil E, Dagher I, Fuks D, Gayet B, Buell JF, Ciria R, Briceno J, O'Rourke N, Lewin J, Edwin B, Shinoda M, Abe Y, Abu Hilal M, Alzoubi M. Laparoscopic repeat liver resection for hepatocellular carcinoma: a multicentre propensity score-based study. Br J Surg 2020;107:889-895.
19. Tanaka R, Kimura K, Eguchi S, Tauchi J, Shibutani M, Shinkawa H, Ohira G, Yamazoe S, Tanaka S, Amano R, Tanaka H, Yashiro M, Kubo S, Ohira M. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts tumor-infiltrating $CD8^+$ T cells in biliary tract cancer. Anticancer Res 2020;40:2881-2887.
20. Watanabe Y, Matsuyama Y, Izumi N, Kubo S, Kokudo N, Sakamoto M, Shiina S, Takayama T, Nakashima O, Kudo M. Effect of surgical margin width after R0 resection for intrahepatic cholangiocarcinoma: a nationwide survey of the Liver Cancer Study Group of Japan. Surgery 2020;167:793-802.
21. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ishihara T, Yamamoto K, Kubo S. Tumor size drives the prognosis after hepatic resection of solitary hepatocellular carcinoma without vascular invasion. J Gastrointest Surg 2020;24:1040-1048.
22. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Ito T, Aota T, Miyazaki T, Kubo S. Outcomes of non-B non-C hepatocellular

carcinoma with reference to patients with interferon-induced hepatitis C virus eradication. J Gastrointest Surg 2020;24: 1809-1817.
23. Kinoshita M, Kanazawa A, Kodai S, Shimizu S, Murata A, Nishio K, Hamano G, Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Tsukamoto T, Kubo S. Difficulty classifications of laparoscopic repeated liver resection in patients with recurrent hepatocellular carcinoma. Asian J Endosc Surg 2020;13:366-374.
24. Matsuura T, Ohfuji S, Enomoto M, Tamori A, Kubo S, Kioka K, kawada N, Fukushima W. Risk factors for hepatocellular carcinoma in treated chronic hepatitis C patients - relationship to smoking and alcohol. JGH Open 2020;4:867-875.
25. Sato Y, Tanaka S, Kinoshita M, Takemura S, Shinkawa H, Kokudo T, Hasegawa K, Tanaka H, Yoshimoto H, Mori A, Yamamura M, Sasaki M, Harada K, Kubo S. Immunosuppressive tumor microenvironment in occupational cholangiocarcinoma: supportive evidence for the efficacy of immune checkpoint inhibitor therapy. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2020;27:860-869.
26. Shinkawa H, Tanaka S, Takemura S, Amano R, Kimura K, Kinoshita M, Miyazaki T, Kubo S. Prognostic value of expanded liver transplantation criteria － the 5-5-500 rule － in patients with hepatic resection for intermediate stage hepatocellular carcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2020;27:682-689.
27. Horiike M, Morotomi Y, Takemura S, Tanaka S, Shinkawa H, Shibata T, Kubo S. Idenitification of factors predicting the onset of gallbladder cancer complicated with pancreatobiliary maljuntion. Osaka City Medical Journal 2020;66:49-57.
28. Ueno M, Iida H, Kaibori M, Komeda K, Takemura S, Noda T, Ikoma H, Nomi T, Hayami S, Hirokawa F, Tanaka S, Matsui K, Ishizaki M, Morimura R, Hokuto D, Eguchi H, Tani M, Yamaue H, Kubo S. Mortality analysis of aeromonas hydrophila infection in hepato-biliary pancreatic surgery: multicenter retrospective observational study. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2020;27:747-755.
29. Iida H, Kaibori M, Hirokawa F, Inoue Y, Ueno M, Matsui K, Ishizaki M, Tanaka S, Takemura S, Nomi T, Hokutou D, Noda T, Eguchi H, Nakai T, Maehira H, Mori H, Tani M, Kubo S. New hepatic resection criteria for intermediate-stage hepatocellular carcinoma can improve long-term survival: a retrospective, multicenter collaborative study. Asian Pac J Cancer Prev 2020;21:2903-2911.
30. Ito T, Shinkawa H, Takemura S, Tanaka S, Nishioka T, Miyazaki T, Ishihara A, Kubo S. Impact of the preoperative C-reactive protein to albumin ratio on the long-term outcomes of hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. Asian Pac J Cancer Prev 2020;21:2373-2379.
31. Ogawa D, Hayashi H, Kitamura F, Uemura N, Miyata T, Okabe H, Imai K, Yamasita Y, Kubo S, Baba H. Multiple cholangiocarcinomas in the intrahepatic and extrahepatic biliary tree due to dichloromethane exposure: a case report. Surg Case Rep 2020;6:79.
32. Kaneko R, Kimura Y, Sakata H, Ikehara T, Mitomi H, Uekusa T, Ohbu M, Kubo S. A case of primary hepatic mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine tumor (MiNEN) associated with gallbladder carcinosarcoma. Clin J Gastroenterol 2020;13:1280-1288.
33. Kawaguchi Y, Tanaka S, Fuks D, Kanazawa A, Takeda Y, Hirokawa F, Nitta H, Nakajima T, Kaizu T, Kaibori M, Kojima T, Otsuka Y, Kubo S, Hasegawa K, Kokudo N, Kaneko H, Wakabayashi G, Gayet B. Validation and performance of three-level procedure-based classification for laparoscopic liver resection. Surg Endosc 2020;34:2056-2066.
34. Hirono S, Shimokawa T, Nagakawa Y, Shyr YM, Kawai M, Matsumoto I, Satoi S, Yoshitomi H, Okabayashi T, Motoi F, Amano R, Murakami Y, Hirano S, Kawamoto K, Nakamori S, Shan YS, Kobayashi S, Nitta H, Matsukawa H, Uchiyama K, Hsu CP, Kitami C, Yamamoto M, Hwang TL, Yamaue H. Risk factors for pancreatic fistula grade C after pancreatoduodenectomy: a large prospective, multicenter Japan-Taiwan collaboration study. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2020;27:622-631.
35. 久保正二, 高台真太郎, 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 金沢景繁. 肝細胞癌に対する系統的肝切除術: 腹腔鏡の立場から. 手術 2020;74:11-17.
36. 天野良亮, 木村健二郎, 元村尚嗣, 大平　豪, 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 久保正二. 血管合併切除を伴う PD -門脈再建, 動脈合併切除-. 臨床外科 2020;75:1443-1446.
37. 新川寛二, 竹村茂一, 田中肖吾, 天野良亮, 木村健二郎, 山添定明, 大平　豪, 西岡孝芳, 田内　潤, 宮崎　徹, 石原　敦, 江口真平, 白井大介, 久保正二. 肝癌における周術期栄養療法とリハビリテーション療法. 消化器外科 2020;43:191-198.
38. 新川寛二, 久保正二. 肝細胞癌に対する肝切除術. 消化器外科 2020;43:669-672.
39. 林下晃士, 打田(小林)佐和子, 吉田香奈子, 小田桐直志, 小谷晃平, 元山宏行, 藤井英樹, 萩原淳司, 宮崎　徹, 西岡孝芳, 新川寛二, 田中肖吾, 榎本　大, 田守昭博, 久保正二, 河田則文. 後腹膜原発異所性肝細胞癌の 1 例. 肝臓 2020;61:597-606.
40. 竹末芳生, 井川房夫, 岸本裕充, 久保正二, 坂本春生, 鈴木　崇, 高橋佳子, 橋本昌樹, 保富宗城, 松下和彦, 三鴨廣繁, 山田浩

司, 山本新吾, 柚木靖弘, 真弓俊彦, 岡　正朗, 北川雄光, 小西敏郎, 福島亮治, 尾原秀明, 小林美奈子, 武田　茂, 術後感染症予防抗菌薬ガイドライン作成委員会, 日本化学療法学会, 日本外科感染症学会. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン(追補版). 日本化学療法学会雑誌 2020;68:309-320.
41. 竹末芳生, 井川房夫, 岸本裕充, 久保正二, 坂本春生, 鈴木　崇, 高橋佳子, 橋本昌樹, 保富宗城, 松下和彦, 三鴨廣繁, 山田浩司, 山本新吾, 柚木靖弘, 真弓俊彦, 岡　正朗, 北川雄光, 小西敏郎, 福島亮治, 尾原秀明, 小林美奈子, 武田　茂, 術後感染症予防抗菌薬ガイドライン作成委員会, 日本化学療法学会, 日本外科感染症学会. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン(追補版). 日本外科感染症学会雑誌 2020;17:154-165.
42. 工藤正俊, 泉　並木, 久保正二, 國土典宏, 坂元亨宇, 椎名秀一朗, 高山忠利, 建石良介, 中島　収, 村上卓道, 松山　裕, 高橋　新, 宮田裕章, 田村利恵, 上妻智子, 日本肝癌研究会追跡調査委員会. 第 21 回全国原発性肝癌追跡調査報告(2010 ～ 2011). 肝臓 2020;61:645-691.
43. 久保正二, 金子弘真. 肝癌治療の実際 -腹腔鏡下肝切除術-. 日本肝臓学会編. 肝癌診療マニュアル. 4 版. 東京: 医学書院, 2020. pp. 109-111.
44. 島田光生, 久保正二, 國土典宏, 高山忠利. 肝癌治療の実際 -肝切除術-. 日本肝臓学会編. 肝癌診療マニュアル. 4 版. 東京: 医学書院, 2020. pp. 100-105.
45. 久保正二. ウイルス性疾患に対する患者管理と医療者対策. 日本消化器外科学会編. 消化器外科専門医の心得. 1 版. 東京: 杏林舎, 2020. pp. 41-44.
46. 久保正二, 田中肖吾. 手術. 日本肝臓学会編. 肝癌診療ガイドライン 2017 年版補訂版. 4 版. 東京: 金原出版, 2020. pp. 102-133.

乳腺内分泌外科学

1. Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Takada K, Morisaki T, Kouhashi R, Yabumoto A, Tanaka S, Takashima T, Ohsawa M, Hirakawa K, Ohira M. Validation of systemic and local tumour immune response to eribulin chemotherapy in the treatment of breast cancer. Anticancer Res 2020;40:3345-3354.
2. Morisaki T, Kashiwagi S, Kouhashi R, Yabumoto A, Asano Y, Takashima T, Hirakawa K, Ohira M. Cowden syndrome diagnosed by bilateral breast cancer with Lhermitte-Duclos disease: a case report. Case Rep Oncol 2020;13:419-423.
3. Asano Y, Kashiwagi S, Goto W, Takada K, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Predicting therapeutic efficacy of endocrine therapy for stage Ⅳ breast cancer by tumor-infiltrating lymphocytes. Mol Clin Oncol 2020;13:195-202.
4. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Kouhashi R, Yabumoto A, Morisaki T, Fujita H, Shibutani M, Takashima T, Hirakawa K, Ohira M. The effect of smoking on biological change of recurrent breast cancer. J Transl Med 2020;18:153.
5. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Morisaki T, Takahashi K, Fujita H, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Factors predictive of invasive ductal carcinoma in cases preoperatively diagnosed as ductal carcinoma in situ. BMC Cancer 2020;20:513.
6. Mukai H, Yamaguchi T, Takahashi M, Hozumi Y, Fujisawa T, Ohsumi S, Akabane H, Nishimura R, Takashima T, Park Y, Sagara Y, Toyama T, Imoto S, Mizuno T, Yamashita S, Fujii S, Uemura Y. Ki-67 response-guided preoperative chemotherapy for HER2-positive breast cancer: results of a randomised Phase 2 study. Br J Cance 2020;122:1747-1753.
7. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Kouhashi R, Yabumoto A, Morisaki T, Shibutani M, Takashima T, Fujita H, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of lymph node metastasis by tumor-infiltrating lymphocytes in T1 breast cancer. BMC Cancer 2020;20:598.
8. Ohsumi S, Mukai H, Takahashi M, Hozumi Y, Akabane H, Park Y, Tokunaga E, Takashima T, Watanabe T, Sagara Y, Kaneko T, Ohashi Y. Factors affecting enrollment in randomized controlled trials conducted for patients with metastatic breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2020;50:873-881.
9. Sawaki M, Taira N, Uemura Y, Saito T, Baba S, Kobayashi K, Kawashima H, Tsuneizumi M, Sagawa N, Bando H, Takahashi M, Yamaguchi M, Takashima T, Nakayama T, Kashiwaba M, Mizuno T, Yamamoto Y, Iwata H, Kawahara T, Ohashi Y, Mukai H; RESPECT study group. Randomized controlled trial of trastuzumab with or without chemotherapy for HER2-positive early breast cancer in older patients. J Clin Oncol 2020;38:3743-3752.
10. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Morisaki T, Takahashi K, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S, Hirakawa K, Ohira M. Significance of age-associated quality of life in patients with stage Ⅳ breast cancer who underwent endocrine therapy in Japan. Oncol Lett 2020;20:180.
11. Goto W, Kashiwagi S, Asano Y, Takada K, Morisaki T, Takahashi K, Fujita H, Shibutani M, Amano R, Takashima T, Tomita S,

Hirakawa K, Ohira M. Inhibitory effects of iron depletion plus eribulin on the breast cancer microenvironment. BMC Cancer 2020;20:1215.
12. Shibutani M, Nagahara H, Fukuoka T, Iseki Y, Wang EN, Okazaki Y, Kashiwagi S, Maeda K, Hirakawa K, Ohira M. Combining bevacizumab with trifluridine/thymidine phosphorylase inhibitor improves the survival outcomes regardless of the usage history of bevacizumab in front-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. Anticancer Res 2020;40:4157-4163.
13. Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, Goto W, Kouhashi R, Yabumoto A, Morisaki T, Shibutani M, Takashima T, Fujita H, Hirakawa K, Ohira M. Prediction of sentinel lymph node metastasis using the platelet-to-lymphocyte ratio in T1 breast cancer. Anticancer Res 2020;40:2343-2349.
14. Takahashi M, Takahashi K, Matsumoto S, Takashima T, Asano Y, Morisaki T, Kashiwagi S, Noda S, Onoda N, Ohira M, Nagayama K. Low eosinophil percentages as a new predictive marker for Infusion reactions due to trastuzumab. Anticancer Res 2020;40:4047-4051.
15. 浅野有香, 柏木伸一郎, 河野祐子, 孝橋里花, 藪本明路, 石原沙江, 後藤　航, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 平川弘聖, 大平雅一. PD-L1(SP142)陽性肺癌・乳癌重複癌に対してアテゾリズマブ併用療法が奏効した1例. 癌と化学療法 2020;47:1741-174.
16. 河野祐子, 後藤　航, 柏木伸一郎, 浅野有香, 孝橋里花, 石原沙江, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 軸椎転移を来した進行乳癌の1. 癌と化学療法 2020;47:1807-1809.
17. 藪本明路, 柏木伸一郎, 浅野有香, 河野祐子, 孝橋里花, 石原沙江, 後藤　航, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 平川弘聖, 大平雅一. 固形癌 DIC に対する遺伝子組換えヒトトロンボモジュリン療法における全身性炎症性マーカーの臨床的意義. 癌と化学療法 2020;47:1939-1941.
18. 田内幸枝, 野田　諭, 藪本明路, 石原沙江, 浅野有香, 森崎珠実, 柏木伸一郎, 高島　勉, 小野田尚佳, 大平雅一. 右眼瞼周囲皮膚腫脹を契機に発見された乳腺浸潤性小葉癌の1例. 癌と化学療法 2020;47:1988-1990.
19. 石原沙江, 柏木伸一郎, 浅野有香, 河野祐子, 孝橋里花, 藪本明路, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 小野田尚佳, 平川弘聖, 大平雅一. 乳癌皮膚転移との鑑別を要したメトロニダゾールゲル起因性皮膚炎の1例. 癌と化学療法 2020;47:2089-2091.
20. 孝橋里花, 柏木伸一郎, 河野祐子, 藪本明路, 石原沙江, 後藤　航, 浅野有香, 田内幸枝, 森崎珠実, 野田　諭, 高島　勉, 平川弘聖, 大平雅一. エリブリン併用によるペルツズマブ・トラスツズマブ再投与が有用であった再発 HER2 乳癌の1例. 癌と化学療法 2020;47:2230-2232.
21. 木下春人, 寺岡　均, 長谷川毅, 中本健太郎, 柏木伸一郎, 平川弘聖, 大平雅一. エベロリムスによるびまん性肺胞障害が重症化した転移性乳癌の1例. 癌と化学療 2020;47:2370-2372.

心臓血管外科学

1. Morisaki A, Takahashi Y, Fujii H, Sakon Y, Murakami T, Shibata T. Loop technique with ink-dot marking test: an alternative strategy to the ink test. JTCVS Tech 2020;3:110-121.
2. Takahashi Y, Shibata T, Fujii H, Morisaki A, Sakon Y, Yamane K, Kishimoto N, Murakami T. Aortic and pulmonary valve reconstruction using autologous pericardium in narrow annuli. Ann Thorac Surg 2020;109:e13-e15.
3. Takahashi Y, Shibata T, Sakaguchi M, Fujii H, Morisaki A, Sakon Y, Yamane K, Kishimoto N, Murakami T. Concomitant operation for pulmonary artery aneurysm and pulmonary valve regurgitation. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2020;68:855-857.
4. Takahashi Y, Abe Y, Takashi M, Fujii H, Morisaki A, Nishimura S, Sakon Y, Ito K, Shintani A, Shibata T. Mid-term results of valve repairs for atrial functional mitral and tricuspid regurgitations. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2020;68:467-476.
5. Murakami T, Tokuda T, Nishimura S, Fujii H, Takahashi Y, Yamane K, Inoue K, Yamada K, Kakeya H, Shibata T. Successful treatment of staphylococcus schleiferi infection after aortic arch repair: in situ aortic arch replacement and domino reconstruction of the debranching graft using autologous iliac artery. Acta Med Okayama 2020;74:3:251-255.
6. Morisaki A, Fujii H, Takahashi Y, Yamane K, Shibata T. Primary tricuspid valve intimal sarcoma found in chest wall and lung tumors. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2020;28:97-100.
7. 柴田利彦. 知っておくべきサブスペシャルティ領域別トレーニングプログラム -心臓血管外科-. 日本外科学会雑誌 2020;121:479-480.
8. 森崎晃正. 開心術後深部胸骨創感染に対する持続陰圧吸引療法(NPWT)の役割 -充填術への Bridege therapy-. 日本外科感染

症学会雑誌 2020;17:1:8-19.
9. 柴田利彦. 心臓血管外科における透析症例の特徴と工夫. 腎と透析(別冊) 2020;88:39-42.
10. 柴田利彦. 心房性機能性房室弁逆流に対する弁形成. 胸部外科 2020;73:9-13.

呼吸器外科学

1. Komatsu H, Izumi N, Tsukioka T, Chung K, Toda M, Hara K, Nishiyama N. Pulmonary resection for lung cancer following transcatheter aortic valve implantation for severe aortic valve stenosis: a case report. Ann Thorac Cardiovasc Surg 2020;26:220-223.

小児外科学

1. 三藤賢志, 春本　研, 高松由布子, 寺村一裕. 先天性食道狭窄症における手術適応決定に関する因子の検討. 日本小児外科学会雑誌 2020;56:59-65.
2. 中岡達雄, 横山智至. 新生児スクリーニングとしての腹部超音波検査. 日本赤十字社和歌山医療センター医学雑誌 2020;37:7-12.
3. Horiike M, Kitada T, Santo K, Hashimoto T, Ohishi S. Successful abdominal wall closure following collagen-based artificial dermis induced epithelialization for giant omphalocele: a case report. Int J Surg Case Rep 2020;75:464-468.
4. Takama Y, Nakamura T, Santo K, Yoneda A. Liver resection for a congenital intrahepatic portosystemic shunt in a child with hyperammonemia and hypermanganesemia: a case report. Surg Case Rep 2020;17:73.
5. Yokoyama S, Nakaoka T. Congenital biliary dilatation appearing 3 years after the correction of duodenal atresia with pancreaticobiliary maljunction. Pediatr Int 2020;62:1389-1391.
6. Yokoyama S, Nakaoka T. Successful use of intraoperative ICG fluorescence lymphography and fibrin sealant with PGA felt for refractory chylous ascites in an infant: a novel procedure. Pediatr Int 2020;62:862-863.
7. Yokoyama S, Nakaoka T, Nukada T, Ikeda Y, Hara S. Neonatal eosinophilic gastroenteritis mimicking hypertrophic pyloric stenosis. Pediatr Int 2020;62:99-101.
8. Horiike M, Morotomi Y, Takemua S, Tanaka S, Shinkawa H, Shibata T, Kubo S. Identification of factors predicting the onset of gallbladder cancer. Osaka City Medical Journal 2020;66:49-57.

臨床医科学専攻　感覚・運動機能医学講座

皮膚病態学

1. Morita A, Okuyama R, Katoh N, Tateishi C, Masuda K, Komori T, Ogawa E, Makino T, Nishida E, Nishimoto S, Muramoto K, Tsuruta D, Ihn H. Efficacy and safety of adalimumab in Japanese patients with psoriatic arthritis and inadequate response to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a prospective, observational study. Mod Rheumatol 2020;30:155-165.
2. Kusutani N, Sowa-Osako J, Fukai K, Maekawa N, Arai S, Kuwae Y, Ohsawa M, Tsuruta D. Lymphomatoid papulosis associated with Hodkin lymphoma. Our Dermatology Online 2020;11:90-91.
3. Taki T, Takeichi T, Kono M, Sugiura K, Sugimura Y, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M. A patient with bullous pemphigoid with mucosal involvement serologically positive for anti-BP230 autoantibodies only. Br J Deramatol 2020; 182:221-223.
4. Minakawa S, Matsuzaki Y, Hashimoto T, Ishii N, Nishie W, Kayaba H, Sawamura D. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated anti-laminin-γ1 (p200) pemphigoid in a patient with psoriasis vulgaris. J Dermatol 2020;47:e25-e26.
5. Schauer F, Ishii N, Mockenhaupt M, Bruckner-Tuderman L, Hashimoto T, Kiritsi D. Radiation-associated pemphigus vulgaris in a patient with preceding malignancy: treatment with rituximab as a valuable option. Front Immunol 2020; 10:3116.
6. Yang F, Yang L, Wataya-Kaneda M, Teng L, Katayama I. Epilepsy in a melanocyte-lineage mTOR hyperactivation mouse model: a novel epilepsy model. PloS one 2020;15:e0228204.
7. Kunimoto H, Inoue A, Kojima H, Yang J, Zhao H, Tsuruta D, Nakajima K. RBM10 regulates centriole duplication in

HepG2 cells by ectopically assembling PLK4-STIL complexes in the nucleus. Genes Cells 2020;25:100-110.
8. Yang J, Kunimoto H, Katayama B, Zhao H, Shiromizu T, Wang L, Ozawa T, Tomonaga T, Tsuruta D, Nakajima K. Phospho-Ser727 triggers a multistep inactivation of STAT3 by rapid dissociation of pY705-SH2 through C-terminal tail modulation. Int Immunol 2020;32:73-88.
9. Nakamura M, Magara T, Nojiri Y, Nishihara H, Kato H, Teramoto Y, Yasuda M, Wada H, Ozawa T, Umemori Y, Ogata D, Kobayashi T, Hata M, Nagase K, Morita A. Increased programmed death ligand-1 expression in metastatic Merkel cell carcinoma associates with better prognosis. J Dermatol Sci 2020;97:165-167.
10. Shiratori M, Ozawa T, Miyaoka D, Imanishi Y, Tsuruta D. Panhypopituitarism induced by ipilimumab. Dermatologica Sinica 2020;38:63-64.
11. 中村文香, 兼本洋介, 藤井翔太郎, 小川　聡, 鷲尾　健, 正木太朗, 堀　雅之, 立石千晴, 鶴田大輔. 小児水疱症類天疱瘡の 1 例. 皮膚科の臨床 2020;62:139-143.
12. 野々垣香織, 植木理恵, 温井勇希, 長谷川舞, 扇谷咲子, 石井文人, 橋本　隆. 統合失調症に合併した抗ラミニン γ1 類天疱瘡の 1 例. 皮膚科の臨床 2020;62:144-148.
13. 星野友美, 青島正浩, 石井文人, 橋本　隆, 戸倉新樹. びらん性病変部の CMV 感染を伴った例. Visual Dermatology 2020;19:294-297.
14. Riera-Monroig J, Iranzo P, Ishii N, Hashimoto T, Mascaró JM Jr. Persistence of antienvoplakin and antiperiplakin antibodies in a patient with paraneoplastic pemphigus 20 years after remission. Br J Deramatol 2020;182:797-798.
15. Hayashi M, Tsunoda T, Sato F, Yaguchi Y, Igarashi M, Izumi K, Nishie W, Ishii N, Okamura K, Suzuki T, Hashimoto T. Clinical and immunological characterization of 14 cases of dipeptidyl peptidase-4 inhibitor-associated bullous pemphigoid: a single-centre study. Br J Deramatol 2020;182:806-807.
16. 植木瑶子, 岸本　泉, Noguyen Thi Hong Chuyen, 植田郁子, 山崎文和, 神戸直智, 立石千晴, 鶴田大輔, 岡本祐之. 副腎皮質ステロイドにコルヒチンの追加投与が奏効した後天性表皮水疱症の 1 例. 臨床皮膚科 2020;74:245-250.
17. 橋本　隆, 金澤伸雄, 井上徳光, 鶴田大輔. GCD/自己炎症水疱症. Derma 2020;293:63-69.
18. Oikawa D, Sato Y, Ohtake F, Komakura K, Hanada K, Sugawara K, Terawaki S, Mizukami Y, Phuong HT, Iio K, Obika S, Fukushi M, Irie T, Tsuruta D, Sakamoto S, Tanaka K, Saeki Y, Fukai S, Tokunaga F. Molecular bases for HOIPINs-mediated inhibition of LUBAC and innate immune response. Commun Biol 2020;3:163.
19. Utsunomiya A, Chino T, Utsunomiya N, Luong VH, Tokuriki A, Naganuma T, Arita M, Higashi K, Saito K, Suzuki N, Ohara A, Sugai M, Sugawara K, Tsuruta D, Oyama N, Hasegawa M. Homeostatic function of dermokine in the skin barrier and inflammation. J Invest Dermatol 2020;140:838-849.
20. Sadik CD, Schmidt E, Zillikens D, Hashimoto T. Recent progresses and perspectives in autoimmune bullous diseases. J allergy Clin Immunol 2020;145:1145-1147.
21. 川島啓道, 飛田泰斗史, 田蒔舞子, 石井文人, 橋本　隆, 福原耕作. LAD-1 に対する IgG 抗体を検出した水疱性類天疱瘡の 1 例. 臨床皮膚科 2020;74:317-321.
22. 鶴田大輔. 私の視点 -皮膚科医が円形脱毛症になったら-. 皮膚病診療 2020;42:365.
23. 小澤俊幸, 粟津邦男, 鶴田大輔. 光線力学療法(PDT)による感染皮膚潰瘍治療. 臨床皮膚科 2020;74:181-183.
24. Omura R, Sowa-Osako J, Tateishi C, Okazaki A, Fukai K, Kawakami T, Tahara M, Tsuruta D. Allergic contact dermatitis to abietic acid derivatives in an over-the-counter hydrocolloid dressing. Contact Dermatitis 2020;82:309-310.
25. Morita A, Tateishi C, Muramatsu S, Kubo R, Yonezawa E, Kato H, Nishida E, Tsuruta D. Efficacy and safety of bexarotene combined with photo(chemo)therapy for cutaneous T-cell lymphoma. J Dermatol 2020;47:443-451.
26. Tomura Y, Noto M, Ishii N, Hashimoto T, Manabe M, Osada S. Nodular formation in anti-laminin γ1 pemphigoid. J Dermatol 2020;47:e80-e82.
27. Shirai T, Kiniwa Y, Ishii N, Hashimoto T, Senoo Y, Urushihata K, Ashida A, Okuyama R. Paraneoplastic pemphigus associated with Waldenström's macroglobulinemia. J Dermatol 2020;47:e200-e201.
28. Bank ES, Baniel A, Shehadeh W, Gat A, Matz H, Ishii N, Hashimoto T, Sprecher E, Zeeli T. Bullous pemphigoid distributed above the injury level in a paraplegic patient. Clin Exp Dermatol 2020;45:531-533.
29. Qian H, Cao Y, Sun J, Zu J, Ma L, Zhou H, Tang X, Li Y, Yu H, Zhang M, Bai Y, Xu C, Ishii N, Hashimoto T, Li X. Anti-human serum albumin autoantibody may be involved in the pathogenesis of autoimmune bullous skin diseases. FASEB J 2020;34:8574-8595.
30. Bazzini C, Begré N, Favre B, Hashimoto T, Hertl M, Schlapbach C, Borradori L. Detection of autoantibodies against alpha-2-macroglobulin-like 1 in paraneoplastic pemphigus sera utilizing novel green fluorescent protein-based immunoassays. J Dermatol Sci 2020;98:173-178.

31. Odani K, Itoh A, Yanagita S, Kaneko Y, Tachibana M, Hashimoto T, Tsutumi Y. Paraneoplastic pemphigus involving the respiratory and gastrointestinal mucosae. Case Rep Pathol 2020;2020:7350759.
32. Okubo R, Hayashi S, Kaminaga T, Koike M, Hamasaki Y, Ishii N, Hayashi D, Tateishi C, Tsuruta D, Hashimoto T, Igawa K. A case of bullous systemic lupus erythematosus presenting both IgG and IgA authoantibodies for collagen Ⅶ. Int J Dermatol 2020;59:e260-e262.
33. Kokubu H, Nishikawa J, Kato T, Mukaisho K, Hayashi D, Tateishi C, Tsuruta D, Hashimoto T, Tanaka T, Fujimoto N. Paraneoplastic pemphigus mimicking toxic epidermal necrolysis associated with follicular lymphoma: possible pathological role of CD8 T cells. Acta Derm Venereol 2020;100:adv00204.
34. Yamanaka-Takaichi M, Sugawara K, Sumitomo R, Tsuruta D. The mast cell-SCF-CB1 interactio is a key player in seborrheic keratosis. J Histochem Cytochem 2020;68:461-471.
35. 廣保　翔, Granville David J, 鶴田大輔. 水疱性類天疱瘡における自己抗原内在化の機序. アレルギーの臨床 2020;40:583-586.
36. Oiso N, Yang L, Tsuruta D, Katayama I, Kawada A. Nevus depigmentosus following the Blaschko lines with the robustly activated mTOR pathway. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020;34:e410-e412.
37. Ando H, Yoshimoto S, Yoshida M, Shimoda N, Tadokoro R, Kohda H, Ishikawa M, Nishikata T, Katayama B, Ozawa T, Tsuruta D, Mizutani KI, Yagi M, Ichihashi M. Dermal fibroblasts internalize phosphatidylserine-exposed secretory melanosome clusters and apoptotic melanocytes. Int J Mol Sci 2020;21:5789.
38. Shimokata-Isoe M, Munetsugu T, Okuzawa M, Hirose M, Ishikawa T, Koga H, Ishii N, Hashimoto T, Satoh T. Atypical pemphigus with anti-desmocollins 2 and 3 antibodies, initially presenting as pemphigus vulgaris with anti-desmoglein 3 antibodies. Eur J Dermatol 2020;30:417-418.
39. Yoshikawa M, Takeichi T, Taki T, Hayakawa F, Ishii N, Hashimoto T, Muro Y, Akiyama M. A case of pemphigus with 3 auto antibodies, associated with follicular lymphoma and bronchiolitis obliterans. Eur J Dermatol 2020;30:429-431.
40. Tani N, Yoshida Y, Goto H, Ishii N, Hashimoto T, Yamamoto O. Bullous pemphigoid exacerbation associated with reactivation of herpes simplex virus infection. Eur J Dermatol 2020;30:429-431.
41. Kaneko R, Tsunemi Y, Nakamura K, Kuramochi A, Tsuchida T, Koga H, Hashimoto T. A case of concurrent intercellular IgA dermatosis and linear IgA/IgG bullous dermatosis. Australas J Dermatol 2020;61:e368-e369.
42. 高橋幹弘, 角田孝彦, 佐藤文子, 泉健太郎, 西江　渉, 石井文人, 橋本　隆. カプトプリルによる薬剤誘発性天疱瘡の 1 例. 山形市立病院済生館医学雑誌 2020;45:44-48.
43. 林　大輔, 鶴田大輔. 類天疱瘡と天疱瘡 -高齢者に多い自己免疫性水疱症-. Geriatric Medicine 2020;58:703-709.
44. Nakahara T, Izuhara K, Onozuka D, Nunomura S, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Ichiyama S, Saeki H, Kabata Y, Abe R, Ohtuki M, Kamiya K, Okano T, Miyagaki T, Ishiuji Y, Asahina A, Kawasaki H, Tanese K, Mitsui H, Kawamura T, Takeichi T, Akiyama M, Nishida E, Morita A, Tonomura K, Nakagawa Y, Sugawara K, Tateishi C, Kataoka Y, Fujimoto R, Kaneko S, Morita E, Tanaka A, Hide M, Aoki N, Sano S, Matsuda-Hirose H, Hatano Y, Takenaka M, Murota H, Katoh N, Furue M. Exploration of biomakers to predict clinical improvement of atopic dermatitis in patients treated with dupilumab: a study protocol. Medicine (Baltimore) 2020;99:e22043.
45. 西田麻里奈, 楠谷　尚, 大迫順子, 中根孝彦, 大澤政彦, 中村　冴, 中達早希, 山下太郎, 鶴田大輔. 両下肢の多発皮下結節から診断に至った全身性アミロイドーシスの 1 例. 皮膚の科学 2020;19:174-179.
46. 中井一花, 大霜智子, 鷲見知彦, 増井雄治, 立石千晴, 鶴田大輔. 齲歯の治療により著明に改善した汎発性膿疱性乾癬. 皮膚病診療 2020;42:794-797.
47. 鶴田大輔. 多中心性細網組織球症(MRH). Visual Dermatology 2020;19:1064-1065.
48. Yanagihara S, Okazaki H, Sugawara K, Ozawa T, Sayama K, Yamamoto O, Tsuruta D, Nakai K. Autophagy-related protein expression in granulomatous skin diseases. J Dermatol 2020;47:e364-e366.
49. Kaibuchi-Ando K, Sugiura K, Muro Y, Takahashi Y, Kojima S, Ishii N, Hashimoto T, Akiyama M. Successful treatment with i.v. immunoglobulin and rituximab for bronchiolitis obliterans associated with paraneoplastic pemphigus. J Dermatol 2020;47:e368-e370.
50. Kawai M, Sowa-Osako J, Omura R, Fukai K, Tsuruta D. Allergic contact dermatits due to clobetasol propionate and lanoconazole. Contact Dermatitis 2020;83:330-331.
51. 川島秀介, 宮地秀明, 松岡悠美, 立石千晴, 鶴田大輔, 松江弘之. 血清 TARC 値が病勢評価に有用であった尋常性乾癬に合併した抗ラミニン γ1 類天疱瘡の 1 例. 臨床皮膚科 2020;74:871-876.
52. 林　大輔, 楠谷　尚, 中原寛和, 大澤政彦, 加茂理英, 鶴田大輔. 皮膚口腔瘻と閉口障害を伴う巨大な頬部有棘細胞癌に対し cetuximab 併用放射線療法が著効した 1 例. Skin Cancer 2020;35:58-64.

53. 高澤摩耶, 梅本尚可, 山田朋子, 川瀬正昭, 石井文人, 橋本　隆, 出光俊郎. エホバの証人信者に発症した後天性表皮水疱症の1例: 難治な経過をたどり, さまざまな合併症を併発した1例. 皮膚科の臨床 2020;62:1575-1580.
54. 宮下加奈子, 梶原一亨, 尹　浩信, 石井文人, 橋本　隆. リナグリプチン内服中に生じた限局性類天疱瘡の1例. 臨床皮膚科 2020;74:865-869.
55. Watanabe M, Nakai K, Iwaki Y, Ozawa T, Kamo R, Tsuruta D. Successful long-term treatment with pazopanib after prior interleukin-2 therapy in patients with metastatic cutaneous angiosarcoma of the scalp. Dermatol Ther 2020;33:e14007.
56. Nishida M, Imanishi H, Sowa-Osako J, Umeda S, Ito A, Yasumizu D, Yoshiyama M, Tsuruta D. Bacteremic cellulitis mimicking erythema nodosum caused by Streptococcus sanguinis endocarditis. Int J Dermatol 2020;59:e425-e427.
57. Yamamoto A, Yang L, Kuroda Y, Guo J, Teng L, Tsuruta D, Katayama I. Local epidermal endocrine estorogen protects human melanocytes against oxidative stress, a novel insight into vitiligo pathology. Int J Mol Sci 2020;22:269.
58. Nakamura M, Nagase K, Yoshimitsu M, Magara T, Nojiri Y, Kato H, Kobayashi T, Teramoto Y, Yasuda M, Wada H, Ozawa T, Umemori Y, Ogata D, Morita A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase correlates with tumor immune activity and programmed death ligand-1 expression in Merkel cell carcinoma. J Immunother Cancer 2020;8:e001679.
59. Hayama Y, Imanishi H, Yoshimoto N, Sugawara K, Tsuruta D. A case of dapsone-induced mild methemoglobinemia with dyspnea and cyanosis. Acta dermatovenerol Croat 2020;28:249-250.

視覚病態学

1. Tagami M, Honda S, Azumi A. Preoperative clinical factors and visual outcomes following orbital decompression with dysthyroid optic neuropathy. BMC Ophthalmol 2020;20:30.
2. Sakai A, Tagami M, Kakehashi A, Katsuyama-Yoshikawa A, Misawa N, Wanibuchi H, Azumi A, Honda S. Expression, intracellular localization, and mutation of EGFR in conjunctival squamous cell carcinoma and the association with prognosis and treatment. PLoS One 2020;15:e0238120.
3. Misawa N, Tagami M, Sakai A, Kohno T, Honda S. Rapid regression of scleral melting associated with tumor necrosis factor-α in a case of surgically induced necrotizing scleritis. Case Rep Ophthalmol 2020;11:418-422.
4. Yamamoto M, Miura Y, Kyo A, Hirayama K, Kohno T, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, Honda S. Selective retina therapy for subretinal fluid associated with choroidal nevus. Am J Ophthalmol Case Rep 2020;19:100794.
5. Yamamoto M, Miura Y, Hirayama K, Kohno T, Kabata D, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, Honda S. Predictive factors of outcome of selective retina therapy for diabetic macular edema. Int Ophthalmol 2020;40:1221-1232.
6. Tamachi T, Kohno T, Yamamoto M, Hirayama K, Kyo A, Ueda N, Hirabayashi M, Shiraki K, Honda S. One-year results of a treat-and-extend regimen of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. Ophthalmol Ther 2020;9:1069-1082.
7. Hayashida M, Miki A, Nakai S, Matsumiya W, Imai H, Kusuhara S, Honda S, Nakamura M. Genetic factors associated with treatment response to reduced-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Mol Vis 2020;26:505-509.
8. Hayashida M, Miki A, Honda S, Nakamura M. Comparison between the outcomes of fluorescein angiography-guided and indocyanine green angiography-guided half-time photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. Photodiagnosis Photodyn Ther 2020;31:101955.
9. 田町知子, 河野剛也, 山本　学, 平山公美子, 居　明香, 平林倫子, 本田　茂. 初回と2回目の光線力学的療法後に異なる早期反応を示したポリープ状脈絡膜血管症の一例. 眼科臨床紀要 2020;13:802-806.
10. 西野智之, 山本　学, 河野剛也, 本田　茂. 残存水晶体嚢が再発性硝子体出血の原因と思われた1例. あたらしい眼科 2020;37:89-93.
11. 本田　茂. 原因不明の硝子体出血. 眼科 2020;62:1277-1281.
12. 平山公美子. 蛍光眼底造影検査. 臨床眼科 2020;74:267-269.
13. 山本　学. 網膜症以外に注意しなければいけない眼科疾患. 糖尿病合併症 2020;34:38-41.
14. 本田　茂. 光線力学療法(PDT)の現状と使い方. Retina Medicine 2020;9:90-92.

耳鼻咽喉病態学

1. 角南貴司子. めまいとストレス. 日本耳鼻咽喉科学会会報 2020;123:592-595.
2. 角南貴司子, 高野さくらこ, 神田裕樹, 石井　聡. 言葉を聞く脳. 耳鼻咽喉科臨床 2020;113:759-765.

3. Fujioka M, Hosoya M, Nara K, Morimoto N, Sakamoto H, Otsu M, Nakano A, Arimoto Y, Masuda S, Sugiuchi T, Masuda S, Morita N, Ogawa K, Kaga K, Matsunaga T. Differences in hearing levels between siblings with hearing loss caused by GJB2 mutations. Auris Nasus Larynx 2020;47:938-942.
4. 阪本浩一. 喉頭アレルギーとアトピー咳嗽. JOHNS 2020;36:329-333.
5. 阪本浩一. 頸部腫瘤. 周産期医学 2020;50:173-176.
6. 阪本浩一. 喉頭アレルギーの診断と治療. アレルギーの臨床 2020;40:107-110.
7. 阪本浩一. 機能性難聴 -心因性難聴, 聴覚情報処理障害, 学習障害-. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2020;92:47-52.
8. 阪本浩一. ダニ舌下免疫療法の効果. ENTONI 2020;250:47-52.
9. 寺西裕一, 角南貴司子. 内視鏡下経口的瘻管摘出術を行った下咽頭梨状陥凹瘻例. 耳鼻咽喉科臨床 2020;113:214-215.
10. 神田裕樹, 角南貴司子. 持続性知覚性姿勢誘発めまい(persistent postural perceptual dizziness; PPPD). ENTONI 2020;249:105-110.
11. 山下俊彦, 梶本康幸, 四宮　瞳, 大月直樹, 丹生健一. 悪性腫瘍を疑った耳下腺放線菌症の1例. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2020;92:469-473.
12. 横田知衣子, 山本祐輝, 寺西裕一, 大石賢弥, 角南貴司子. 蝶形骨洞に発生した小細胞癌の1例. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 2020;92:361-365.

脳神経外科学

1. 後藤剛夫, 大畑建治. 頭蓋底腫瘍に対する治療戦略. 脳神経外科ジャーナル 2020;29:17-24.
2. 森迫拓貴, 後藤剛夫, 坂本博昭, 大畑建治. 経鼻内視鏡手術において小児頭蓋咽頭腫を積極的に切除するための工夫. 小児の脳神経 2020;45;17-24.
3. 坂本博昭. 日本における小児脳神経外科領域の移行期医療の現状と対策. 脳神経外科ジャーナル 2020;29:279-287.
4. 森迫拓貴, 後藤剛夫, 大畑建治. 器具と機器は使いよう. 森田明夫編. 専門医を目指す医師のための器具の使い方と基本手技(新NS NOW 20). 東京: メジカルビュー社, 2020. pp. 32-43.
5. 後藤剛夫, 大畑建治. 各腫瘍の治療戦略・手術適応・手術アプローチ 2. 頭蓋咽頭腫. 木内博之, 斉藤延人(監), 河野道宏編. プライム脳神経外科5　頭蓋底腫瘍. 東京: 三輪書店, 2020. pp. 136-146.
6. 内藤堅太郎, 高見俊宏. 脊髄髄内腫瘍に対する手術成績評価法. 脊椎脊髄ジャーナル 2020;33:420-423.
7. 内藤堅太郎, 山縣　徹, 高見俊宏. C2 神経鞘腫に対する後方片側開創による顕微鏡下全摘出術. 脊椎脊髄ジャーナル 2020;33:749-756.
8. 坂本博昭. 小児疾患, 水頭症. 福井次矢, 高木　誠, 小室一成編. 今日の治療指針, 東京: 医学書院, 2020. pp. 1872-1874.
9. Nakanishi Y, Naito K, Yamagata T, Takami T. Health-related quality of life after microscopic total removal of spinal intramedullary ependymomas in a single-institute 3-year prospective study. World Neurosurg 2020;136:e614-e624.
10. Nakanishi Y, Naito K, Yamagata T, Yoshimura M, Shimokawa N, Nishikawa M, Ohata K, Takami T. Safety of anterior cervical discectomy and fusion using titanium-coated polyetheretherketone stand-alone cages: multicenter prospective study of incidence of cage subsidence. J Clin Neurosci 2020;74:47-54.
11. Starnoni D, Giammattei L, Cossu G, Link MJ, Roche PH, Chacko AG, Ohata K, Samii M, Suri A, Bruneau M, Cornelius JF, Cavallo L, Meling TR, Froelich S, Tatagiba M, Sufianov A, Paraskevopoulos D, Zazpe I, Berhouma M, Jouanneau E, Verheul JB, Tuleasca C, George M, Levivier M, Messerer M, Daniel RT. Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base section. Acta Neurochir (Wien) 2020;162:2595-2617.
12. Nakajo K, Uda T, Goto T, Morisako H, Nishijima S, Kawashima T, Tanoue Y, Nagahama A, Sasaki T, Ko S, Ohata K. Changes in cognitive function after resection of lesions in the anterior part of the lateral ventricle via an interhemispheric transcallosal approach. J Clin Neurosci 2020;79:39-44.
13. Naito K, Yamagata T, Arima H, Takami T. Low recurrence after Simpson grade Ⅱ resection of spinal benign meningiomas in a single-institute 10-year retrospective study. J Clin Neurosci 2020;77:168-174.
14. Watanabe Y, Naito K, Arima H, Kawakami T, Yamagata T, Takami T. Microsurgical or endovascular strategy for complete obliteration of spinal arteriovenous shunts in a single-institute 10-year retrospective study. J Clin Neurosci 2020;80;195-202.
15. Okada K, Soejima T, Sakamoto H, Hirato J, Hara J. Phase Ⅱ study of reduced-dose craniospinal irradiation and combination chemotherapy for children with newly diagnosed medulloblastoma: a report from the Japanese Pediatric Brain Tumor Consortium. Pediatr Blood Cancer 2020;67:e28572.

16. Yamasaki K, Okada K, Soejima T, Sakamoto H, Hara J. Strategy to minimize radiation burden in infants and high-risk medulloblastoma using intrathecal methotrexate and high-dose chemotherapy: a prospective registry study in Japan. Pediatr Blood Cancer 2020;67:e28012.
17. Nakano Y, Yamasaki K, Satomi K, Fukushima H, Okuhiro Y, Okada K, Osugi Y, Sakamoto H, Inoue T, Yoshida A, Ichimura K, Hara J. A case of pediatric gliomatosis cerebri harboring H3F3A K27 mutation. Pediatr Blood Cancer 2020; 67:e28270.
18. Iihara K, Tominaga T, Saito N, Suzuki M, Date I, Fujii Y, Hongo K, Houkin K, Kato A, Kato Y, Kawamata T, Kim P, Kinouchi H, Kohmura E, Kurisu K, Maruyama K, Mikuni N, Miyamoto S, Morita A, Nakase H, Narita Y, Nishikawa R, Nozaki K, Ogasawara K, Ohata K, Sakai N, Sakamoto H, Shiokawa Y, Sonoda Y, Takahashi JC, Ueki K, Wakabayashi T, Yamamoto T, Yoshida K, Kayama T, Arai H; Japan Neurosurgical Society. Neurol Med Chir (Tokyo) 2020;60:165-190.
19. Starnoni D, Giammattei L, Cossu G, Link MJ, Roche PH, Chacko AG, Ohata K, Samii M, Suri A, Bruneau M, Cornelius JF, Cavallo L, Meling TR, Froelich S, Tatagiba M, Sufianov A, Paraskevopoulos D, Zazpe I, Berhouma M, Jouanneau E, Verheul JB, Tuleasca C, George M, Levivier M, Messerer M, Daniel RT. Surgical management for large vestibular schwannomas: a systematic review, meta-analysis, and consensus statement on behalf of the EANS skull base section. Acta Neurochir (Wien) 2020;162:2595-2617.

整形外科学

1. Yamasaki S, Hashimoto Y, Nishida Y, Teraoka T, Terai S, Takigami J, Nakamura H. Assessment of meniscal healing status by magnetic resonance imaging T2 mapping after meniscal repair. Am J Sports Med 2020;48:853-860.
2. Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Shimatani A, Takada N, Aono M, Ieguchi M, Takami M, Nakamura H. Possible pathogenesis of calcaneal bone cyst. Arch Orthop Trauma Surg 2020;140:1303-1310.
3. Iwakiri K, Ohta Y, Shibata Y, Minoda Y, Kobayashi A, Nakamura H. Initiating range of motion exercises within 24 hours following total knee arthroplasty affects the reduction of postoperative pain: a randomized controlled trial. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol 2020;21:11-16.
4. Hashimoto Y, Nishino K, Takigami J, Yamasaki S, Tomihara T, Shimada N, Nakamura H. Abnormal displacement of discoid lateral meniscus with snapping knee detected by full extension and deep flexion MRI: report of two cases. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol 2020;21:1-4.
5. Ueyama H, Kanemoto N, Minoda Y, Taniguchi Y, Nakamura H. 2020 Chitranjan S. Ranawat Award: Perioperative essential amino acid supplementation suppresses rectus femoris muscle atrophy and accelerates early functional recovery following total knee arthroplasty. Bone Joint J 2020;102-B:10-18.
6. Orita K, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Ueyama H, Takemura S, Nakamura H. Vitamin E-infused highly cross-linked polyethylene did not reduce the number of in vivo wear particles in total knee arthroplasty. Bone Joint J 2020;102-B:1527-1534.
7. Yokoi T, Saito K, Uemura T, Takizawa E, Hidaka N, Okada M, Nakamura H. Flexor tenosynovitis of the hand due to rare nontuberculous mycobacterium (*Mycobacterium haemophilum*) in an immunocompromised patient. Case Reports Plast Surg Hand Surg 2020;7:116-119.
8. Yamada Y, Tada M, Mandai K, Hidaka N, Inui K, Nakamura H. Glucocorticoid use is an independent risk factor for developing sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis: from the CHIKARA study. Clin Rheumatol 2020;39:1757-1764.
9. Tamai K, Suzuki A, Yabu A, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Clinical impact of cervical imbalance on surgical outcomes of laminoplasty: a propensity score-matching analysis. Clinical Spinal Surg 2020;33:E1-E7.
10. Heng M, Ueda T, Kakunaga S, Kawai A, Sugiura H, Kidani T, Kunisasa T, Ozaki T, Ae K, Nagano A, Ohno T, Hiraoka K, Yamamoto N, Tsuchiya H, Matsumoto Y, Yanagawa T, Nakayama R, Morioka H, Kubo T, Simose S, Yamagami Y, Yamamoto T, Kawasaki M, Torigoe T, Yazawa Y, Akiyama T, Gokita T, Manabe J, Kaya M, Emori M, Nakamura T, Matsumine A, Sugihara S, Yokouchi M, Komiya S, Suehara Y, Takagi T, Kawamoto T, Wasa J, Yonemoto T, Ishii T, Baba I, Hoshi M, Hamada K, Naka N, Sotobori T, Araki N, Okuma T, Goto T, Kobayashi H, Kawano H, Hosaka M, Futani H, Hiraga H, Nishida Y. The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskeletal osteosarcoma. Eur J Cancer 2020;125:130-141.
11. Terai H, Toyoda H, Hayashi K, Suzuki A, Hoshino M, Takahashi S, Tamai K, Yamada K, Nakamura H. Delayed-onset

pneumothorax after posterior spinal fusion for idiopathic scoliosis: Report of two cases. Indian Spine J 2020;3:110-113.
12. Shimatani A, Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Takada N, Nakamura H. Clinical significance of thermal detection of soft-tissue tumors. Int J Clin Oncol 2020;25:1418-1424.
13. Nishida Y, Hashimoto Y, Orita K, Nishino K, Kinoshita T, Nakamura H. Intra-articular injection of stromal cell-derived factor 1α promotes meniscal healing via macrophage and mesenchymal stem cell accumulation in a rat meniscal defect model. Int J Mol Sci 2020;21:5454.
14. Terai H, Nakamura H. Surgical management of spinal disorders in people with mucopolysaccharidoses. Int J Mol Sci 2020;21:1171.
15. Nishino K, Hashimoto Y, NishidaY, Nakamura H. Anterior cruciate ligament reconstruction with anterior closing wedge osteotomy for failed high tibial osteotomy-a case report. Int J Surg Case Rep 2020;73:116-120.
16. Minoda Y, Kobayashi A, Ikebuchi M, Iwaki H, Inori F, Nakamura H. Periprosthetic loss of bone mineral density after cementless porous tantalum and cemented total knee arthroplasties: a mean of 11-year concise follow-up of a previous report. J Arthroplasty 2020;35:3156-3160.
17. Minoda Y, Hayakawa K, Hagio K, Konishi N, Tamaki T, Iwakiri K; KneeAlign 2 Multicenter RCT Group. Usefulness of an accelerometer-based portable navigation system for total knee arthroplasty: a multicenter prospective randomized controlled trial. J Bone Joint Surg Am 2020;102:1993-2000.
18. Tamai K, Yabu A, Takayama K, Kita T, Sakanaka H, Suzuki A, Nakamura H. Patient-reported outcomes for cervical disease in end-stage renal disease patients: propensity matching analysis using volunteer data. J Clin Neurosci 2020;72: 130-133.
19. Tamai K, Kaneda K, Iwamae M, Terai H, Katsuda H, Shimada N, Nakamura H. The short-term outcomes of minimally invasive decompression surgery in patients with lumbar ossification or calcification of the ligamentum flavum. J Neurosurg Spine 2020;6:1-8.
20. Iwamae M, Suzuki A, Tamai K, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Residual numbness of the upper extremity after cervical surgery in patients with cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg Spine 2020;31:1-8.
21. Sasaki R, Yano K, Kaneshiro Y, Hyun S, Sakanaka H. Ulnar-sided wrist pain due to radial bifurcation of the extensor digiti minimi tendon: a case report and literature review. J Orthop Surg (Hong Kong) 2020;28:2309499020922310.
22. Hashimoto Y, Nishino K, Reid JB, Yamasaki S, Takigami J, Tomihara T, Takahashi S, Shimada N, Nakamura H. Factors related to postoperative osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle after meniscal surgery in juvenile patients with a discoid lateral meniscus. J Pediatr Orthop 2020;40:e853-e859.
23. Uemura T, Takamatsu K, Okada M, Yokoi T, Onode E, Miyashima Y, Konishi S, Nakamura H. A case series of seven patients with recurrent median nerve neuropathy treated by the revision surgery of median nerve neurolysis and wrapping with radial artery perforator adipose flap. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2020;73:453-459.
24. Ueyama H, Kanemoto N, Minoda Y, Yamamoto N, Taniguchi Y, Nakamura H. Long-term clinical outcomes of medial pivot total knee arthroplasty for Asian patients: a mean 10-year follow-up study. Knee 2020;27:1778-1786.
25. Ueyama H, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Nakamura S, Takemura S, Nakamura H. Peri-prosthetic bone mineral density after simultaneous bilateral total knee arthroplasty under oral bisphosphonate therapy - a comparison between mobile- and fixed-bearing prostheses. Knee 2020;27:767-776.
26. Ueyama H, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Yamamura K, Nakamura S, Takemura S, Nakamura H. Malrotation of the fixed-bearing posterior stabilized total knee prosthesis causes a postoperative rotational mismatch between the femur and tibia. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2020;28:3810-3820.
27. Yamamura K, Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Nakamura S, Ueyama H, Nakamura H. Design improvement in patient-specific instrumentation for total knee arthroplasty improved the accuracy of the tibial prosthetic alignment in the coronal and axial planes. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2020;28:1560-1567.
28. Minoda Y, Sugama R, Ohta Y, Ueyama H, Takemura S, Nakamura H. Joint line elevation is not associated with mid-flexion laxity in patients with varus osteoarthritis after total knee arthroplasty. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2020;28:3226-3231.
29. Anno S, Okano T, Mamoto K, Sugioka Y, Takeda S, Hashimoto A, Yamashita E, Morinaka R, Ueda H, Inui K, Koike T, Nakamura H. Comparison of median nerve stiffness with and without rheumatoid arthritis by ultrasound real-time tissue elastography: a propensity score matching study. Mod Rheumatol 2020;30:481-488.
30. Shimatani A, Hoshi M, Oebisu N, Iwai T, Takada N, Nakamura H. Investigation of multiple primary cancers in patients

with bone and soft tissue primary malignancies: a retrospective, institution-based study. Mol Clin Oncol.2020;13:17.
31. Nakatsuchi T, Ikebuchi M, Nishikawa T, Sugahara T, Nakajima S, Morimoto M, Nakamura H. Analysis of gait in stroke patients with hemiplegia using a wearable accelerometer. Osaka City Medical Journal 2020;66:31-37.
32. Takahashi S, Hoshino M, Takayama K, Sasaoka R, Tsujio T, Yasuda H, Kanematsu F, Kono H, Toyoda H, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. The natural course of the paravertebral muscles after the onset of osteoporotic vertebral fracture. Osteoporos Int 2020;31:1089-1095.
33. Ueyama H, Okano T, Orita K, Mamoto K, Sobajima S, Iwaguro H, Nakamura H. Local transplantation of adipose-derived stem cells has a significant therapeutic effect in a mouse model of rheumatoid arthritis. Sci Rep 2020;10:3076.
34. Iwai T, Oebisu N, Hoshi M, Orita K, Yamamoto A, Hamamoto S, Kageyama K, Nakamura H. Promising abscopal effect of combination therapy with thermal tumour ablation and intratumoural OK-432 injection in the rat osteosarcoma model. Sci Rep 2020;10:9679.
35. Tamai K, Suzuki A, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Improvement in patient mental well-being after surgery for cervical spondylotic myelopath. Spine (Phila Pa 1976) 2020;45:E568-E575.
36. Habibi H, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ahmadi SA, Nakamura H. The severity of cervical disc degeneration does not impact 2-year postoperative outcomes in patients with cervical spondylotic myelopathy who underwent laminoplasty. Spine (Phila Pa 1976) 2020;45:E1142-1149.
37. Suzuki A, Tamai K, Takahashi S, Yamada K, Inui K, Tada M, Okano T, Sugioka Y, Koike T, Nakamura H. Do rheumatoid arthritis patients have low back pain or radiological lumbar lesions more frequently than the healthy population? - Cross-sectional analysis in a cohort study with age and sex-matched healthy volunteers. Spine J 2020;20:1995-2002.
38. Tamai K, Formanek B, Chamnan R, Wang JC, Buser Z. The effect of nicotine cessation on human bone marrow stem cell proliferation and differentiation into osteoblasts. Spine J 2020;20:307-309.
39. Hoshi M, Iwai T, Oebisu N, Nakamura H. Successful pre-operative local control of skin exposure by sarcoma using combination of systemic chemotherapy and Mohs' chemosurgery. World J Surg Oncol 2020;18:36.
40. 洲鎌　亮, 箕田行秀, 大田陽一, 上山秀樹, 竹村　進, 飯田　健, 柳井亮介, 中村博亮. Full HA compaction stem の POLAR STEM の操作性は良好である. Hip Joint 2020;46:291-294.
41. 山崎真哉, 橋本祐介, 西田洋平, 寺岡貴徳, 寺井彰三郎, 瀧上順誠, 中村博亮. 半月板縫合後の治癒評価に MRI-T2 マッピングは有用である. JOSKAS 2020;45:32-33.
42. 津本柊子, 橋本祐介, 韓　昌勲, 山崎真哉, 西田洋平, 中村博亮. 関節症性変化を伴う反復性膝蓋骨脱臼に対する MPFL 再建および Fulkerson 法併用の手術成績. JOSKAS 2020;45:506-507.
43. 津本柊子, 橋本祐介, 韓　昌勲, 山崎真哉, 西田洋平, 中村博亮. 習慣性膝蓋骨脱臼に対する MPFL 再建術および Fulkerson 法併用の手術成. JOSKAS 2020;45:504-505.
44. 山田賢太郎, 豊田宏光, 玉井孝司, 高橋真治, 鈴木亨暢, 星野雅俊, 寺井秀富, 中村博亮. CT における facet joint opening は腰椎変性疾患に対する低侵襲除圧術の再手術の危険因子である. Journal of Spine Research 2020;11:936-941.
45. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. Balloon Kyphoplasty 後隣接椎体骨折の臨床的意義とその予測. Journal of Spine Research 2020;11:811-819.
46. 佐々木亮, 前野考史, 河野　浩, 馬野雅之, 中村博亮. 骨粗鬆症性第 4 腰椎椎体骨折後遅発性麻痺に対して X-core を用い後方要素を温存した Short fusion の治療経験. Journal of Spine Research 2020;11:1038-1043.
47. 箕田行秀, 伊藤雅之, 岩切健太郎, 内山勝文, 川崎雅史, 神田章男, 神野哲也, 洲鎌　亮, 千葉大介, 長谷川正裕, 藤代高明, 宮武和正. ポータブルナビゲーションシステムを用いた仰臥位 THA. 関節外科 2020;39:642-651.
48. 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 松田淑伸, 清水勇人, 中澤克優, 飯尾亮介, 山下竜一, 富本彩夏, 中村博亮. リバース型人工肩関節置換術における術後３次元評価システムの精度検証 - ２次元計測との比較-. 肩関節 2020;44:425-428.
49. 中澤克優, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 松田淑伸, 清水勇人, 飯尾亮介, 山下竜一, 富本彩夏, 中村博亮. リバース型人工肩関節置換術における術前３次元評価システムの再現性評価. 肩関節 2020;44:196-200.
50. 富本彩夏, 間中智哉, 中澤克優, 伊藤陽一, 中村博亮. 人工肩関節全置換術後の反復性肩関節後方脱臼に対してリバース型人工肩関節置換術を施行した一例. 肩関節 2020;44:213-217.
51. 松田淑伸, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 平川義弘, 清水勇人, 中澤克優, 飯尾亮介, 山下竜一, 中村博亮. 陳旧性肩関節前方脱臼に対するリバース型人工肩関節置換術の短期臨床成績. 肩関節 2020;44:21-24.
52. 洲鎌　亮, 小林章郎. 膝関節手術の周術期疼痛管理. 関節外科 2020;39:766-772.
53. 中川敬介, 北野利夫. 児童虐待に特徴的な身体所見 -整形外科的特徴-. 救急医学 2020;44:1422-1429.
54. 増田　翔, 間中智哉, 中澤克優, 飯尾亮介, 中村博亮. 陳旧性肩関節後方脱臼骨折に対してリバース型人工肩関節置換術を施行した 1 例. 骨折 2020;42:389-392.

55. 高田尚輝, 星　　学, 大戎直人, 岩井　正, 嶋谷彰芳, 中村博亮. アンモニア濃度換算式 Handheld odor meter を用いた骨軟部腫瘍の臭気強度測定. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2020;63:909-910.
56. 河合秀幸, 鈴木亨暢, 寺井秀富, 星野雅俊, 豊田宏光, 中村博亮. 内視鏡とナビゲーションを併用し低侵襲に治療しえた C2 動脈瘤様骨嚢腫の 1 例. 中部日本整形外科災害外科学会雑誌 2020;63:461-462.
57. 高橋真治. JOA-HKOA Exchange Traveling Fellow. 日本整形外科学会雑誌 2020;94:288-289.
58. 富原朋弘, 谷内政俊, 瀧上順誠, 橋本祐介, 島田永和. 2 重束前十字靱帯再建術時に Knotless Suture Anchor を用いた外側半月板縫合術後, 新たに生じた半月板損傷の 1 例. 日本整形外科スポーツ医学会雑誌 2020;40:259-264.
59. 横井卓哉, 上村卓也, 斧出絵麻, 新谷康介, 岡田充弘, 中村博亮. 手根管症候群における定量的 ring finger splitting の陽性率の検討. 日本手外科学会雑誌 2020;37:54-58.
60. 堀　悠介, 星野雅俊, 中村博亮. 体幹筋の臨床的意義. Journal of Spine Research 2020;11:883-889.
61. 星野雅俊. 人生 100 年時代の骨粗鬆症治療戦略. Loco Cure 2020;6:123-126.
62. 間中智哉, 平川義弘. 上腕骨近位端骨折に対するリバース型人工肩関節置換術. MB Orthopaedics 2020;33:69-75.
63. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折における診断とリハビリテーションを含めた治療の変遷. The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine 2020;57:836-844.
64. 岡野匡志. 脊椎関節炎における超音波診療の有用性. 関節外科 2020;39:402-407.
65. 乾健太郎, 岡野匡志, 中村博亮. 脊椎関節炎を見逃さないための留意点 -若年者の持続する腰背部痛-. 関節外科 2020;39:414-424.
66. 橋本祐介. 股関節膝関節. 藤本繁夫, 大久保衞編. 新・スポーツ医学[改定新版]. 京都: 嵯峨野書院, 2020. pp. 116-125.
67. 高橋真治. BKP の手術適応, 手術とピットフォール. 整形外科 Surgical Technique 2020;10:154-160.
68. 星野雅俊. 骨粗鬆症性椎体骨折の手術治療. 整形外科 Surgical Technique 2020;10:140-145.
69. 橋本祐介. 半月板損傷に対する手術(主に縫合術). 大内　洋編. 整形外科レジデントのための下肢のベーシック手術. 東京: 日本医事新報社, 2020. pp. 113-129.
70. 岡野匡志. 関節リウマチ診断におけるエコーの有用性. 整形・災害外科 2020;63:1367-1373.
71. 橋本祐介. 円板状半月板に対する縫合術. 整形・災害外科 2020;63:667-678.
72. 山崎真哉, 橋本祐介, 西田洋平. 損傷半月板の治癒判定 -MRI に着目して-. 整形・災害外科 2020;63:547-555.
73. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折治療体系における医療経済. 整形・災害外科 2020;63:211-215.
74. 寺井秀富, 高橋真治, 星野雅俊, 藪　晋人, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折の保存療法の限界について -前向き多施設研究結果を踏まえて-. 脊椎脊髄ジャーナル 2020;33:1052-1057.
75. 高橋真治, 中村博亮. びまん性特発性骨増殖症(DISH)の診断基準. 脊椎脊髄ジャーナル 2020;33:320-325.
76. 寺井秀富. 痛みの評価と治療 -脊椎手術-. 野口光一, 矢吹省司, 上園晶一, 山口重樹, 池内昌彦編. 疼痛医学. 東京: 医学書院, 2020. pp. 351-356.
77. 岡野匡志, 万代幸司. 乾癬性関節炎. 日本医事新報 2020;5003:32-36.
78. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折に対する Balloon Kyphoplasty の適応と限界. 日本骨粗鬆症学会雑誌 2020;6:398-401.
79. 平川義弘, 間中智哉, 伊藤陽一, 市川耕一, 松田淑伸, 中村博亮. L 字型骨孔作製デバイスを用いた骨孔式鏡視下腱板修復術の実際. 別冊整形外科 2020;77:51-56.
80. 岡野匡志. リウマチ・運動器診療のための関節エコー Perfect Image. 1 版. 東京: 日本医事新報社, 2020.
81. 岡野匡志, 山田祐太郎. RA における手指 DIP 関節病変について. リウマチ科 2020;63:88-91.
82. 高橋真治, 星野雅俊, 中村博亮. 骨粗鬆症性椎体骨折. 臨牀と研究 2020;97:861-867.

形成外科学

1. Hatano T, Mineo M, Ueno M, Deguchi A, Fujikawa H, Maeda S, Haraoka G, Motomura H. Suture-less skin graft fixation using soft silicon contact layer. International Journal of Surgical Wound Care 2020;1:106-109.
2. 元村尚嗣. C 神経系腫瘍. 大原國章, 林　礼人編. 図解 こどもとあざのできもの -診断力を身につける-. 1 版. 東京: 全日本病院出版会, 2020. pp. 68-72.
3. 元村尚嗣. 上顎再建合併症からのリカバリー. PEPARS 2020;161:10-16.
4. 前田周作, 元村尚嗣. Pedicle flap による軟部肉腫広範切除後の皮膚軟部組織再建. 日本臨床(増刊 5) 2020;78;377-383.
5. 天野良亮, 木村健二郎, 元村尚嗣. 大平　豪, 新川寛二, 田中肖吾, 竹村茂一, 久保正二. 血管合併切除を伴う PD -門脈再建, 動脈合併切除-. 臨床外科 2020;75:1443-1446.

臨床医科学専攻　医療管理医学講座

医薬品・食品効能評価学

1. Wataya-Kaneda M, Nagai H, Ohno Y, Yokozeki H, Fujita Y, Niizeki H, Yoshida K, Ogai M, Yoshida Y, Asahina A, Fukai K, Tateishi C, Hamada I, Takahata T, Shimizu K, Shimasaki S, Murota H. Safety and efficacy of the sirolimus gel for TSC patients with facial skin lesions in a long-term, open-label, extension, uncontrolled clinical trial. Dermatol Ther (Heidelb) 2020;10:635-650.
2. Morita A, Okuyama R, Katoh N, Tateishi C, Masuda K, Komori T, Ogawa E, Makino T, Nishida E, Nishimoto S, Muramoto K, Tsuruta D, Ihn H. Efficacy and safety of adalimumab in Japanese patients with psoriatic arthritis and inadequate response to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): a prospective, observational study. Mod Rheumatol 2020;30:155-165.
3. Morita A, Tateishi C, Muramatsu S, Kubo R, Yonezawa E, Kato H, Nishida E, Tsuruta D. Efficacy and safety of bexarotene combined with photo(chemo)therapy for cutaneous T-cell lymphoma. J Dermatol 2020;47:443-451.
4. Nakahara T, Izuhara K, Onozuka D, Nunomura S, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Ichiyama S, Saeki H, Kabata Y, Abe R, Ohtsuki M, Kamiya K, Okano T, Miyagaki T, Ishiuji Y, Asahina A, Kawasaki H, Tanese K, Mitsui H, Kawamura T, Takeichi T, Akiyama M, Nishida E, Morita A, Tonomura K, Nakagawa Y, Sugawara K, Tateishi C, Kataoka Y, Fujimoto R, Kaneko S, Morita E, Tanaka A, Hide M, Aoki N, Sano S, Matsuda-Hirose H, Hatano Y, Takenaka M, Murota H, Katoh N, Furue M. Exploration of biomarkers to predict clinical improvement of atopic dermatitis in patients treated with dupilumab: a study protocol. Medicine (Baltimore) 2020;99:e22043.

総合医学教育学

1. Fukumoto K, Takemoto Y, Yoshikawa J, Norioka N, Iguchi T, Namikawa H, Tochino Y, Yoshiyama M, Shuto T. Predictors of endothelial function improvement in patients with mild hypertriglyceridemia without evidence of coronary artery disease treated with purified eicosapentaenoic acid. Atherosclerosis 2020;309:27-32.
2. Yoshii N, Tochino Y, Fujioka M, Sakazaki H, Maruyama N, Asai K, Kakeya H, Shintaku H, Kawaguchi T. The comparison of the efficacy of baloxavir and neuraminidase inhibitors for patients with influenza A in clinical practice. Intern Med 2020;59:1509-1513.
3. Tamai K, Suzuki A, Yabu A, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Nakamura H. Clinical impact of cervical imbalance on surgical outcomes of laminoplasty: a propensity score-matching analysis. Clin Spine Surg 2020;33:E1-E7.
4. Habibi H, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ahmadi SA, Nakamura H. The severity of cervical disc degeneration does not impact 2-year postoperative outcomes in patients with cervical spondylotic myelopathy who underwent laminoplasty. Spine (Phila Pa 1976) 2020;45:E1142-E1149.
5. Iwamae M, Suzuki A, Tamai K, Terai H, Hoshino M, Toyoda H, Takahashi S, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Residual numbness of the upper extremity after cervical surgery in patients with cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg Spine 2020;31:1-8.
6. Hasib MM, Yamada K, Hoshino M, Yamada E, Tamai K, Takahashi S, Suzuki A, Toyoda H, Terai H, Nakamura H. Can conventional magnetic resonance imaging substitute three-dimensional magnetic resonance imaging in the diagnosis of lumbar foraminal stenosis?. Asian Spine J 2020;15:472-480.
7. Takahashi S, Terai H, Toyoda H, Hoshino M, Suzuki A, Tamai K, Ohyama S, Hori Y, Yabu A, Nakamura H. Surgical outcomes of a new technique using a convex rod rotation maneuver for adolescent idiopathic scoliosis. Spine Surg Relat Res 2020;5:205-210.
8. Nakata R, Nakamura Y, Hosomi S, Okuda H, Nishida Y, Sugita N, Itani S, Nadatani Y, Otani K, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Watanabe T, Yamagami H, Nakanishi T, Fujiwara Y. Slco2a1 deficiency exacerbates experimental colitis via inflammasome activation in macrophages: a possible mechanism of chronic enteropathy associated with SLCO2A1 gene. Sci Rep 2020;10:4883.
9. Takashima S, Tanaka F, Kawaguchi Y, Usui Y, Fujimoto K, Nadatani Y, Otani K, Hosomi S, Nagami Y, Kamata N, Taira K, Tanigawa T, Watanabe T, Imoto S, Uematsu S, Fujiwara Y. Proton pump inhibitors enhance intestinal permeability via dysbiosis of gut microbiota under stressed conditions in mice. Neurogastroenterol Motil 2020;32:e13841.

10. Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Maruyama H, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Repeated endoscopic submucosal dissection for esophageal neoplasia located close to a previous endoscopic submucosal dissection scar. Clin Transl Gastroenterol 2020;11:e00226.
11. Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, Fujimoto K, Nakata R, Itani S, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Tanaka F, Nagami Y, Taira K, Kamata N, Watanabe T, Iseki Y, Fukuoka T, Shibutani M, Nagahara H, Ohfuji S, Fujiwara Y. Novel prognostic biomarkers of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: neutrophil-to-lymphocyte ratio. PLoS One 2020;15:e0241322.
12. Fujiwara Y, Tanoue K, Higashimori A, Nishida Y, Maruyama M, Itani S, Ominami M, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Taira K, Machida H, Tanigawa T, Watanabe T, Ohsawa M; F-Study group. Endoscopic findings of gastric lesions in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. Endosc Int Open 2020;8: E1817-E1825.
13. Otani K, Watanabe T, Kosaka S, Matsumoto Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Nagami Y, Tanigawa T, Kimura T, Fukumoto S, Kawada N, Fujiwara Y. Utility of Kyoto Classification of Gastritis in subjects with a high-negative titer of anti- *Helicobacter pylori* antibody during a medical check-up. J Clin Biochem Nutr 2020;67:317-322.
14. Yoshikawa-Kimura A, Taira K, Katanosaka Y, Nakata A, Nadatani Y, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Nagami Y, Watanabe T, Fujiwara Y. A rare case of clival metastasis in a patient with gastric cancer. Intern Med 2020;59:3161-3164.
15. Imoto W, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yukawa S, Yoshii N, Nakaie K, Hirose A, Koh H, Watanabe T, Asai K, Nakamae H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Hino M, Kakeya H. Clinical characteristics of rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by Stenotrophomonas maltophilia. Intern Med 2020;59:193-198.
16. Imoto W, Yamada K, Hajika Y, Okamoto K, Myodo Y, Niki M, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Nakaie K, Yoshizawa K, Namikawa H, Watanabe T, Asai K, Moro H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Itoh Y, Kakeya H. Disseminated *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* infection in a Good's syndrome patient negative for human immunodeficiency virus and anti-interferon-γ autoantibody: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:431.
17. Takizawa E, Fujimoto H, Namikawa H, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Kakeya H. A case of Fabry disease in heterozygous female diagnosed by Mulberry body. The official journal of Japanese Society of Laboratory Medicine 2020; 68:520-524.
18. 鎌田紀子, 渡辺憲治, 藤原靖弘. 全身性エリテマトーデス(SLE)に伴う腸病変 . 消化器内視鏡(増刊) 2020;32:190-191.
19. 細見周平, 西田　裕, 鋳谷成弘, 鎌田紀子, 藤原靖弘. クローン病治療における寛解導入と寛解維持の定義. 臨床消化器内科 2020;35:1213-1219.
20. 細見周平, 西田　裕, 鋳谷成弘, 鎌田紀子, 藤原靖弘. ピットフォール -悪性狭窄との鑑別-. Intestine 2020;24:219-224.

臨床感染制御学

1. Miyazaki T, Yanagihara K, Kakeya H, Izumikawa K, Mukae H, Shindo Y, Yamamoto Y, Tateda K, Tomono K, Ishida T, Hasegawa Y, Niki Y, Watanabe A, Soma K, Kohno S. Daily practice and prognostic factors for pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan: a multicenter prospective observational cohort study. J Infect Cheomother 2020;26:242-251.
2. Tsubouchi T, Suzuki M, Niki M, Oinuma K, Niki M, Kakeya H, Kaneko Y. Complete genome sequence of *Acinetobacter baumannii* ATCC19606^{T}, which is a model strain of pathogenic bacteria causing nosocomial infection. Microbiol Resour Announc 2020;9:e00289-20.
3. Moriguchi M, Koh H, Hayashi T, Okamura H, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Imoto W, Yamada K, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Clinical usefulness of very high serum soluble interleukin-2 receptor levels for the detection of tuberculous peritonitis in a patient with chronic myelogenous leukemia. J Infection Chemother 2020;26:1054-1057.
4. Shibata W, Niki M, Sato K, Fujimoto H, Yamada K, Watanabe T, Miyazaki Y, Asai K, Obata Y, Tachibana T, Kawaguchi T, Kaneko Y, Kakeya H. Detection of Rhizopus-specific antigen in human and murine serum and bronchoalveolar lavage. Med Mycol 2020;58:958-964.
5. Kuwabara G, Yukawa S, Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Watanabe T, Asai K, Niki M, Nakaie K, Okada Y, Fujita A, Kaneko Y, Kawaguchi T, Kakeya H. The effect of intervention by an antimicrobial stewardship team on anaerobic bacteremia. Anaerobe 2020;64:102214.

6. Imoto W, Yamada K, Hajika Y, Okamoto K, Myodo Y, Niki M, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Yoshii N, Nakaie K, Yoshizawa K, Namikawa H, Watanabe T, Asai K, Moro H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Ito Y, KakeyaH. Disseminated *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense* infection in a Good's syndrome patient negative for human immunodeficiency virus and anti-interferon-γ autoantibody: a case report, BMC Infect Dis 2020;20:431.
7. Yoshii N, Tochino Y, Fujioka M, Sakazaki H, Maruyama N, Asai K, Kakeya H, Shintaku H, Kawaguchi T. The comparison of the efficacy of baloxavir and neuraminidase inhibitors for patients with influenza A in clinical practice. Intern Med 2020;59:1509-1513.
8. Murakami T, Tokuda T, Nishimura S, Fujii H, Takahashi Y, Yamane K, Inoue K, Yamada K, Kakeya H, Shibata T. Successful treatment of *Staphylococcus schleiferi* infection after aortic arch repair: in situ aortic arch replacement and domino reconstruction of the debranching graft using autologous iliac artery. Acta Med Okayama 2020;74:251-255.
9. Harada N, Shibata W, Koh H, Takashita E, Fujisaki S, Okamura H, Nanno S, Yamada K, Nakamae H, Hino M, Kakeya H. Successful treatment with baloxavir marboxil of a patient with peramivir-resistant influenza A/H3N2 with a dual E119D/R292K substitution after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:478.
10. Yamada K, Kuwabara G, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, Yoshii N, Nakaie K, Niki M, Okada Y, Fujita A, Sakurai N, Kaneko Y, Kakeya H. Blood culture reports by infectious disease physicians can improve the prognosis of bacteremia, including weekend-onset cases. Intern J Infect Dis 2020;100:174-179.
11. Yanagihara K, Matsumoto T, Tokimatsu I, Tsukada H, Fujikura Y, Miki M, Morinaga Y, Sato J, Wakamura T, Kiyota H, Tateda K, Hanaki H, Fujiuchi S, Takahashi M, Kayaba H, Mori Y, Takeda H, Ikeda H, Takahashi H, Konno M, Niitsuma K, Niki Y, Takuma T, Kawana A, Kudo M, Hirano T, Miyazawa N, Aso S, Aoki N, Honma Y, Yamamoto Y, Iinuma Y, Mikamo H, Yamagishi Y, Nakamura A, Kondo S, Kawabata A, Sugaki Y, Yamamoto T, Nishi I, Hamaguchi S, Kakeya H, Fujikawa Y, Mitsuno N, Ukimura A, Yoshida K, Hayashia M, Mikasa K, Kasahara K, Tokuyasu H, Hino S, Shimizu E, Chikumi H, Fujita M, Kadota J, Hiramatsu K, Suga M, Muranaka H. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of Japanese society of chemotherapy, the Japanese association for infectious diseases, and the Japanese society for clinical microbiology in 2016: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. J Infect Chomother 2020;26:873-881.
12. Imoto W, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yukawa S, Yoshii N, Nakaie K, Hirose A, Koh H, Watanabe T, Asai K, Nakamae H, Kaneko Y, Kawaguchi T, Hino M, Kakeya H. Clinical characteristics of rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. Intern Med 2020;59:193-198.
13. Imoto W, Kaga S, Noda T, Mizobata Y, Kakeya H. Coronavirus disease with multiple infarctions. QJM 2020;113:907-908.
14. Izumikawa K, Kakeya H, Sakai F, Shibuya K, Sugita T, Takazono T, Takata T, Tashiro M, Teruya K, Nakamura S, Noguchi H, Hiruma M, Makimura K, Miyazaki T, Miyazaki Y, Yamagishi Y, Yoshida K, Watanabe A. Executive summary of JSMM clinical practice guidelines for diagnosis and treatment of cryptococcosis 2019. Med Mycol J 2020;61:61-89.
15. Imoto W, Kaneko Y, Yamada K, Kuwabara G, Yamairi K, Shibata W, Oshima K, Niki M, Nakaie K, Watanabe T, Asai K, Kawaguchi T, Kakeya H. A mouse model of rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia*. J Glob Antimicrob Resist 2020;23:450-455.
16. Tashiro M, Takazono T, Saijo T, Yamamoto K, Imamura Y, Miyazaki T, Kakeya H, Ando T, Ogawa K, Kishi K, Tokimatsu I, Hayashi Y, Fujiuchi S, Yanagihara K, Miyazaki Y, Ichihara K, Mukae H, Kohno S, Izumikawa K. Selection of oral antifungals for initial maintenance therapy in chronic pulmonary aspergillosis: a longitudinal analysis. Clin Infect Dis 2020;70:835-842.
17. Takizawa E, Fujimoto H, Namikawa H, Yamada K, Yamairi K, Shibata W, Kakeya H. A case of Fabry disease in heterozygous female diagnosed by Mulberry body. The official journal of Japanese Society of Laboratory Medicine 2020;68:520-524.
18. 掛屋　弘. ESBL, KPC, NDM などのβラクタマーゼ産生菌. 福井次矢, 高木　誠, 小室一成編. 今日の治療指針 2020. 東京: 医学書院, 2020. pp. 218-219.
19. 中村安孝, 山田康一, 掛屋　弘, 永山勝也. 薬剤の使用動向の指標を用いて薬剤師がすべき薬剤耐性菌対策. 日本化学療法学会雑誌 2020;68:123-131.
20. 掛屋　弘. 肺真菌症の臨床. 日本内科学会雑誌 2020;109:293-300.
21. 掛屋　弘. 肺真菌症(肺アスペルギルス症, 肺クリプトコックス症)の疫学, 病態, 診断, 治療. 呼吸器ジャーナル 2020;68:270-278.
22. 掛屋　弘. 肺真菌症. 永井良三編. 今日の診断指針. 8版. 東京: 医学書院, 2020. pp. 948-950.
23. 大島一浩, 桑原　学, 井本和紀, 山入和志, 柴多　渉, 山田康一, 切通絢子, 加賀慎一郎, 西村哲郎, 溝端康光, 掛屋　弘. ヒド

ロキシクロロキン, アジスロマイシン, ファビピラビルによる治療中に心室細動を起こした COVID-19 肺炎の一例. 感染症学雑誌 2020;94:600- 603.
24. 柴多　渉, 掛屋　弘. 慢性肺アスペルギルス症の治療方針は？竹末芳生編. AST 虎の巻: 日常の疑問に答える！ 東京: 中外医学社, 2020. pp. 109-115.
25. 柴多　渉, 掛屋　弘. 薬剤耐性カンジダの疫学. 臨床検査 2020;64:772-777.
26. 山田康一, 掛屋　弘. カルバペネム系薬の使用が減らない！ INFECTION CONTROL（夏季増刊） 2020;2020:152-158.
27. 掛屋　弘. 十三市民病院のコロナ専門病院としての出発に寄せて. 西口幸雄, 白石　訓, 山本紀子編. 新型コロナウイルス感染症「COVID-19」対応 BOOK. 東京: 照林社. 2020. pp. 4-5.
28. 掛屋　弘. 慢性肺アスペルギルス症: 治療のポイント. 日本医事新報 2020;5039:25-32.
29. 安部順子, 山田康一, 吉井直子, 柴多　渉, 大島一浩, 掛屋　弘. 週 3 回透析患者に対する抗 MRSA 薬ダプトマイシン投与のシミュレーション -週 3 回透析後投与において週末に 1.5 倍量投与は妥当か？-. 臨床薬理 2020;51:325-330.
30. 山田康一, 桑原　学, 掛屋　弘. AST 活動による外科感染症診療の変化. 日本外科感染症学会雑誌 2020;17:172 -177.

医療の質・安全管理学

医療統計学

1. Kanaoka H, Iwatsubo T, Takeuchi T, Kojima Y, Takahashi Y, Hakoda A, Nishida S, Kawaguchi S, Ota K, Shiba M, Higuchi K. Is a proton-pump inhibitor necessary after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms? A propensity score analysis. Therap Adv Gastroenterol 2020;13:1756284820974908.
2. Yokoyama S, Kawakami R, Tobiume A, Onishi K, Fujita T, Ozaki T, Miyake Y, Ishizawa M, Noma T, Shintani A, Kuroda Y, Minamino T. Time course changes in urinary angiotensinogen and circulating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients hospitalized with acute heart failure. Intern Med 2020;59:2839-2847.
3. Inoue M, Nakano T, Shimomoto T, Kabata D, Shintani A, Yatani H. Multivariate analysis of the influence of prosthodontic factors on peri-implant bleeding index and marginal bone level in a molar site: a cross-sectional study. Clin Implant Dent Relat Res 2020;22:713-722.
4. Ninomiya T, Nakaji S, Maeda T, Yamada M, Mimura M, Nakashima K, Mori T, Takebayashi M, Ohara T, Hata J, Kokubo Y, Uchida K, Taki Y, Kumagai S, Yonemoto K, Yoshida H, Muto K, Momozawa Y, Akiyama M, Kubo M, Ikeda M, Kanba S, Kiyohara Y; JPSFC-AD Study Group. Study design and baseline characteristics of a population-based prospective cohort study of dementia in Japan: the Japan Prospective Studies Collaboration for Aging and Dementia (JPSC-AD). Environ Health Prev Med 2020;25:64.
5. Hasegawa D, Nishida K, Kawaji T, Hara Y, Shimomura Y, Moriyama K, Niimi D, Kuriyama N, Shintani A, Komura H, Nishida O. Impact of blood type O on mortality of sepsis patients: a multicenter retrospective observational study. Diagnostics (Basel) 2020;10:826.
6. Doi Y, Hibino M, Hase R, Yamamoto M, Kasamatsu Y, Hirose M, Mutoh Y, Homma Y, Terada M, Ogawa T, Kashizaki F, Yokoyama T, Koba H, Kasahara H, Yokota K, Kato H, Yoshida J, Kita T, Kato Y, Kamio T, Kodama N, Uchida Y, Ikeda N, Shinoda M, Nakagawa A, Nakatsumi H, Horiguchi T, Iwata M, Matsuyama A, Banno S, Koseki T, Teramachi M, Miyata M, Tajima S, Maeki T, Nakayama E, Taniguchi S, Lim CK, Saijo M, Imai T, Yoshida H, Kabata D, Shintani A, Yuzawa Y, Kondo M. A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir therapy in hospitalized patients with COVID-19. Antimicrob Agents Chemother 2020;64:e01897-20.
7. Fujiki S, Iijima K, Okabe M, Niwano S, Tsujita K, Naito S, Ando K, Kusano K, Kato R, Nitta J, Miura T, Mitsuhashi T, Kario K, Kondo Y, Ieda M, Hagiwara N, Murohara T, Takahashi K, Tomita H, Takeishi Y, Anzai T, Shimizu W, Watanabe M, Morino Y, Kato T, Tada H, Nakagawa Y, Yano M, Maemura K, Kimura T, Yoshida H, Ota K, Tanaka T, Kitamura N, Node K, Aizawa Y, Shimizu I, Izumi D, Ozaki K, Minamino T; EMPA-ICD investigators. Placebo-controlled, double-blind study of empagliflozin (EMPA) and implantable cardioverter-defibrillator (EMPA-ICD) in patients with type 2 diabetes (T2DM): rationale and design. Diabetes Ther 2020;11:2739-2755.
8. Shimomoto T, Nakano T, Shintani A, Ono S, Inoue M, Yatani H. Evaluation of the effect of keratinized mucosa on peri-

implant tissue health using a multivariate analysis. J Prosthodont Res 2020;65:198-201.
9. Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Maruyama H, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Taira K, Kamata N, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Repeated endoscopic submucosal dissection for esophageal neoplasia located close to a previous endoscopic submucosal dissection scar. Clin Transl Gastroenterol 2020;11:e00226.
10. Nagami Y, Ominami M, Sakai T, Maruyama H, Fukunaga S, Otani K, Hosomi S, Tanaka F, Kamata N, Taira K, Tanigawa T, Shiba M, Watanabe T, Fujiwara Y. Predictive factors for difficult endoscopic submucosal dissection for esophageal neoplasia including failure of en bloc resection or perforation. Surg Endosc 2020;35:3361-3369.
11. Matsuoka H, Kabata D, Taura A, Matsui T, Takahi K, Hirano F, Katayama M, Okamoto A, Suenaga Y, Suematsu E, Yoshizawa S, Ohmura K, Ito S, Takaoka H, Oguro E, Kuzuya K, Okita Y, Udagawa C, Yoshimura M, Teshigawara S, Harada Y, Isoda K, Yoshida Y, Ohshima S, Tohma S, Saeki Y. Lack of association between a disease- susceptible single-nucleotide polymorphism, rs2230926 of *TNFAIP3*, and tumour necrosis factor inhibitor therapeutic failure in Japanese patients with rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 2020;49:253-255.
12. Yamada S, Arase H, Tokumoto M, Taniguchi M, Yoshida H, Nakano T, Tsuruya K, Kitazono T. Increased risk of infection-related and all-cause death in hypercalcemic patients receiving hemodialysis: the Q-Cohort Study. Sci Rep 2020;10:6327.
13. Yoshida S, Kurajoh M, Fukumoto S, Murase T, Nakamura T, Yoshida H, Hirata K, Inaba M, Emoto M. Association of plasma xanthine oxidoreductase activity with blood pressure affected by oxidative stress level: MedCity21 health examination registry. Sci Rep 2020;10:4437.
14. Nakano T, Mizumasa T, Kuroki Y, Eriguchi M, Yoshida H, Taniguchi M, Masutani K, Tsuruya K, Kitazono T. Advanced glycation end products are associated with immature angiogenesis and peritoneal dysfunction in patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2020;40:67-75.
15. Miyakoshi N, Kudo D, Matsuyama Y, Yamashita T, Kawakami M, Takahashi K, Yoshida M, Kaito T, Imagama S, Ohtori S, Taguchi T, Haro H, Taneichi H, Yamazaki M, Inoue G, Nishida K, Yamada H, Kabata D, Shintani A, Iwasaki M, Ito M, Murakami H, Yonenobu K, Takura T, Mochida J. Impact of consultation length on satisfaction in patients with chronic low back pain: a nationwide multicenter study in Japan. Spine Surg Relat Res.2020;4:208-215.
16. Tamiya A, Tamiya M, Go H, Inoue T, Kunimasa K, Nakahama K, Taniguchi Y, Shiroyama T, Isa SI, Nishino K, Kumagai T, Suzuki H, Hirashima T, Atagi S, Shintani A, Imamura F. A multivariable regression model-based nomogram for estimating the overall survival of patients previously treated with nivolumab for advanced non-small-cell lung cancer. Anticancer Res 2020;40:4229-4236.
17. Gon Y, Kabata D, Kawano T, Kanki H, Todo K, Sasaki T, Shintani A, Mochizuki H. Hematological abnormalities and malnutrition mediate pathway between cancer and outcomes in ischemic stroke patients. J Stroke Cerebrovasc Dis 2020; 29:104943.
18. Ito T, Kenmochi T, Aida N, Matsushima H, Kurihara K, Ishihara T, Shintani A, Asaoka T, Ito T. Impact of pancreas transplantation on the patient survival-an analysis of the Japanese pancreas transplants registry. J Clin Med 2020;9: 2134.
19. Shiono S, Shibata SC, Kabata D, Shintani A, Ikeda T, Fujino Y. Comparison of 1-year recurrence-free survival between sevoflurane and propofol use for general anesthesia management in primary breast cancer surgery. J Anesth 2020;34: 694-701.
20. Sugimoto T, Mizuno A, Kishi T, Ito N, Matsumoto C, Fukuda M, Kagiyama N, Shibata T, Ohmori T, Oishi S, Fuse J, Kida K, Kawai F, Ishida M, Sanada S, Komuro I, Node K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) information for cardiologists - systematic literature review and additional analysis. Circ J 2020;84:1039-1043.
21. Nakata H, Yamakawa K, Kabata D, Umemura Y, Ogura H, Gando S, Shintani A, Shiraishi A, Saitoh D, Fujishima S, Mayumi T, Kushimoto S, Abe T, Shiino Y, Nakada TA, Tarui T, Hifumi T, Otomo Y, Okamoto K, Kotani J, Sakamoto Y, Sasaki J, Shiraishi SI, Takuma K, Tsuruta R, Hagiwara A, Masuno T, Takeyama N, Yamashita N, Ikeda H, Ueyama M, Fujimi S; Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Study Group. Identifying septic shock populations benefitting from polymyxin B hemoperfusion: a prospective cohort study incorporating a restricted cubic spline regression model. Shock 2020;54:667-674.
22. Kosoku A, Uchida J, Iwai T, Shimada H, Kabei K, Nishide S, Maeda K, Kabata D, Shintani A, Nakatani T. Frailty is associated with dialysis duration before transplantation in kidney transplant recipients: a Japanese single-center cross-sectional study. Int J Urol 2020;27:408-414.
23. Ueda K, Sanada S, Uemura N. Advanced medical care program for the rapid introduction of healthcare technologies to

the national health insurance system in Japan. Clin Transl Sci 2020;13:700-706.
24. Yamamoto M, Miura Y, Hirayama K, Kohno T, Kabata D, Theisen-Kunde D, Brinkmann R, Honda S. Predictive factors of outcome of selective retina therapy for diabetic macular edema. Int Ophthalmol. 2020;40:1221-1232.
25. Hanaoka A, Naganuma T, Kabata D, Takemoto Y, Uchida J, Nakatani T, Shintani A. Selective plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation: comparison of substitution with albumin and partial substitution with fresh frozen plasma. Sci Rep 2020;10:1434.
26. Takahashi K, Yamamoto K. An exact test for comparing two predictive values in small-size clinical trials. Pharm Stat 2020;19:31-43.
27. Takahashi Y, Abe Y, Takashi M, Fujii H, Morisaki A, Nishimura S, Sakon Y, Ito K, Shintani A, Shibata T. Mid-term results of valve repairs for atrial functional mitral and tricuspid regurgitations. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2020;68: 467-476.
28. Yokoyama H, Tsuji T, Hayashi S, Kabata D, Shintani A. Factors associated with diabetic polyneuropathy-related sensory symptoms and signs in patients with polyneuropathy: a cross-sectional Japanese study (JDDM 52) using a non-linear model. J Diabetes Investig 2020;11:450-457.
29. Yamada S, Kawai Y, Tsuneyoshi S, Tsujikawa H, Arase H, Yoshida H, Tsuruya K, Nakano T, Kitazono T. Lower serum albumin level is associated with an increased risk for loss of residual kidney function in patients receiving peritoneal dialysis. Ther Apher Dial 2020;24:72-80.
30. Noguchi M, Kojima S, Sairenchi T, Kinuta M, Yamakawa M, Nishizawa H, Takahara M, Imano H, Kitamura A, Yoshida T, Shintani A, Saito I, Yokoyama T, Shimomura I, Iso H. Japan trial in high-risk individuals to enhance their referral to physicians (J-HARP)-A nurse-led, community-based prevention program of lifestyle-related disease. J Epidemiol 2020; 30:194-199.

医療情報学

1. Harada N, Nishimoto M, Ikemoto A, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Kuwae Y, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. Recurrence of acute lymphoblastic leukemia with bone marrow necrosis: a case report and review of the literature on the MRI features of bone marrow necrosis. Intern Med 2020;60:1083-1088.
2. Nanno S, Matsumoto K, Nakamae M, Okamura H, Nishimoto M, Hirose A, Koh H, Nakashima Y, Nakane T, Morita K, Hino M, Nakamae H. Effect of prophylactic post-transplant ponatinib administration on outcomes in patients with Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk 2020;20:813-819.
3. Ido K, Nakane T, Tanizawa N, Makuuchi Y, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Acquired gray platelet syndrome associated with primary myelofibrosis. Intern Med 2020;59:2751-2756.
4. Harada N, Shibata W, Koh H, Takashita E, Fujisaki S, Okamura H, Nanno S, Yamada K, Nakamae H, Hino M, Kakeya H. Successful treatment with baloxavir marboxil of a patient with peramivir-resistant influenza A/H3N2 with a dual E119D/ R292K substitution after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a case report. BMC Infect Dis 2020;20:478-478.
5. Okamura H, Nakamae M, Koh S, Nanno S, Nakashima Y, Koh H, Nakane T, Hirose A, Hino M, Nakamae H. Interactive web application for plotting personalized prognosis prediction curves in allogeneic hematopoietic cell transplantation using machine learning. Transplantation 2020;105:1090-1096.
6. Takemura K, Takizawa E, Tamori A, Nakamae M, Kubota H, Uchida-Kobayashi S, Enomoto M, Kawada N, Hino M. Association of serum autotaxin levels with liver fibrosis in patients pretreatment and posttreatment with chronic hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol 2020;36:217-224.
7. Moriguchi M, Koh H, Hayashi T, Okamura H, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Imoto W, Yamada K, Kakeya H, Hino M, Nakamae H. Clinical usefulness of very high serum soluble interleukin-2 receptor levels for the detection of tuberculous peritonitis in a patient with chronic myelogenous leukemia. J Infect Chemother 2020;26:1054-1057.
8. Okamura H, Koh H, Takakuwa T, Ido K, Makuuchi Y, Ine S, Nanno S, Nakashima Y, Nakane T, Jogo A, Yamamoto A, Hamuro M, Kotani K, Kawabe J, Higashiyama S, Yoshida A, Shiomi S, Ohsawa M, Hino M, Nakamae H. A noninvasive diagnostic approach using per-rectal portal scintigraphy for sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:470-472.
9. Ido K, Koh H, Hirose A, Okamura H, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H. Donor KIR2DS1-mediated decreased relapse and improved survival depending on remission status at HLA-

haploidentical transplantation with post-transplantation cyclophosphamide. Biol Blood Marrow Transplant 2020;26:723-733.

10. Harada N, Nakane T, Nakamae M, Hashimoto Y, Okamura H, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Pretransplant serum beta-2 microglobulin level is a potential novel prognostic marker of overall survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation - a retrospective observational study. Transpl Int 2020;33:391-401.
11. Koh S, Nakamae H, Nanno S, Nakane T, Nakashima Y, Koh H, Nakamae M, Hirose A, Hino M. Mosquito allergy: a novel strong prognostic symptom of outcome after allogeneic hematopoietic transplantation. Bone Marrow Transplant 2020;55:1509-1511.
12. 川原宏惠, 高桑輝人, 中前美佳, 久保田浩, 岡村浩史, 南野　智, 中嶋康博, 中根孝彦, 康　秀男, 廣瀬朝生, 日野雅之, 中前博久. 同種造血幹細胞移植後にみられた赤血球増加症. 臨床血液 2020;61:1492-1496.
13. 井戸健太郎, 中根孝彦, 岡村浩史, 南野　智, 西本光孝, 廣瀬朝生, 中前美佳, 中嶋康博, 康　秀男, 日野雅之, 中前博久. 同種造血細胞移植後難治性ウイルス血症・感染症に対する高用量 polyclonal intravenous immunoglobulin. 臨床血液 2020;61:215-222.
14. 原田尚憲, 中根孝彦, 岡村浩史, 南野　智, 中嶋康博, 康　秀男, 田中さやか, 大澤政彦, 日野雅之, 中前博久. 経気管支肺胞生検で診断できた肺浸潤を伴う急性単球性白血病. 臨床血液 2020;61:27-32.

大阪市医学会雑誌　投稿規定

〔令和 3 年 6 月 8 日　改正〕

1. 投稿資格・条件
本誌への投稿は原則として投稿者・共著者を含め本会会員に限る．掲載論文はその内容が過去に他誌に掲載されたり，現在も掲載が予定されていないことを条件とする．投稿に際して著者（共著者全員を含む）は二重投稿でない旨を記した誓約書にサイン・捺印し添付する（見本参照）．なお，総説，講座等で，編集委員会が依頼する原稿についてはこの限りではない．
2. 論文の種類
1）投稿論文
a. 原著論文　b. 短報　c. 症例報告の投稿を受け付ける．a. b. c. の振り分けについては，投稿者の希望をもとに編集委員会が決定する．
2）依頼論文
a. 総説　b. 講座　c. 解説等を編集委員会が必要に応じて依頼する．依頼論文についても採否は編集委員会が決定する．
3. 論文原稿の留意事項
1）書き方
原稿は原則としてワードプロセッサーにて作成し，横書き，新仮名づかいの口語体とする．原稿のファイル形式は doc あるいは docx とする．用紙は A4 で上下左右 3 ㎝程度余白をとり，1 行おきに空白を入れる．字の大きさは 12 ポイントとする．英文はすべて（抄録，図表，図表の説明，文献）ワードプロセッサーを用いダブルスペースで原稿を作成する．外来語はカタカナで，外国語および外国人名は，原綴のまま明記すること．
2）論文の構成
原著論文は，1）表題，著者名，所属機関名，2）要約，英文抄録，3）キーワード，4）緒言，5）対象と方法，6）結果，7）考察，8）謝辞，9）文献，10）図・表とその説明の順序で構成し，各項目ごとにそれぞれ新しい用紙から記載する．通しページ番号をつける．
短報，症例報告は，図・表を含めて刷り上がり 4 頁以内（15 枚程度）にする．また，症例報告，総説の構成は原著論文に準ずる．
(1) 表題，著者名，所属機関
タイトルページに表題，著者名，所属機関名の順に記載し，それぞれの英文名をつける．
(2) 要約，英文抄録
要約は 800 字以内にまとめ，本文の前におく．研究目的，主な研究方法，具体的な結果を提示した知見ならびに結論を記載する．要約の前に 300 語程度の英文抄録をつける．英文抄録（その他，英文はすべて）は投稿前にネーティブ・スピーカーに校正を依頼し，英文校正したことを証明する書類（日付け・会社名・校正責任者名・電話番号・FAX 番号を記載したもの）を同時に提出のこと．なお，英文校正者名は論文の最後に記載すること．
(3) キーワード
キーワードは要約の後に英語および日本語それぞれ 3〜5 語句以内を記載する．
(4) 略語
略語使用の場合は，略語を書き，それに続き正式名を記載する．　（記載例）BMI; body mass index
(5) 原則として，本文の対象と方法，結果，考察には見出しをつけ（見出しに番号はつけない），小見出しに番号を記載する場合は，1, 2, 3, ・・・，1), 2), 3), ・・・，(1), (2), (3), ・・・，a), b), c), ・・・，の順序で使用すること．
(6) 図・写真・表
a) 図・写真・表の形式は，図・写真は，JPG あるいは TIF 形式とする．表は xls あるいは xlsx 形式とする．
b) 図・写真・表は一括して末尾におき，裏面に著者名，Fig. ○，Table ○，というように一連番号および天地を記載する. 写真はその他の Figure と通して Fig. ○, というように一連番号をつけ, 厚手の白色紙に貼付すること.
c) 図・写真はそのまま製版できる鮮明なものとする．
d) 図・表およびその説明は英文とし，本文を参照せずに理解できるよう記載する．それぞれのタイトルおよび説明文は表は表と同じページに，図は別の用紙にまとめること．
e) 図・表の挿入位置は本文の右側余白に赤で記入する．
(7) 文献（見出しをつける）の記載は次の形式にする．
a) 文献は本文中への引用順とする．引用箇所の右肩に上付きで，文献番号 1)，2,3)，3-5)，のように記載する．
b) 雑誌名の略称は，原則として医学中央雑誌および PubMed（http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez）に準ずる．もし，PubMed にのっていない場合はフルタイトルを記載すること．また，著者名が多数の場合は，氏名は 3 人までとし，4 人目より“ほか”あるいは“et al”とする．
c) 雑誌の場合は，著者名（欧文著者名は姓，名の順に記載し，名はその頭文字で記載）．表題．雑誌名　出版年（西暦）; 巻 : 頁（始頁-終頁）．の順とする．
単行本の場合には著者名．引用部分の題名．編者名．書名．版数．発行地：発行所，出版年（西暦）．pp.（始頁-終頁）．をつける．
（記載例）
〈雑　誌〉
① 栗山一孝 , 吉田真一郎, 今西大介ほか. JALSG における AML の化学療法 -スコアリングシステムを用いた予後判定-．臨床血液 1998;39:98-102.
② Ris soan MC, Soumelis V, Kadowaki N, et al. Reciprocal control of T helper cell and dendritic cell differentiation. Science 1999;283:1183-1186.

〈単行本〉
③ Donaldson JA. Surgical anatomy of the temporal bone. 4th ed. New York: Raven Press, 1992. pp. 328.
④ 遠山尚孝, 馬場謙一. 過食の精神病理と精神力動. 下坂幸三編. 過食の病理と治療 . 2 版. 東京: 金剛出版, 1991. pp. 33-62.
⑤ Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. pp. 597-615.
〈訳本の引用〉
⑥ Bleular E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Deuticke: Leipzig, 1911(飯田　眞 , 下坂幸三 , 保崎秀夫ほか訳. 早発性痴呆症または精神分裂病. 東京: 医学書院, 1974).

(8) 度量衡の単位
国際単位を用い，数字と単位の間は 1 文字空けること．　（記載例）5 ㎎

(9) 原稿の送付
原稿は封筒表に「投稿原稿」と記載し，正副 3 題（2 題はコピー可），図・写真・表各々 3 組（写真のコピーは不可）と同一内容を記録した CD-R か DVD-R を添えて書留郵便で送付，または持参．
原稿送付先: 〒 545-8585　大阪市阿倍野区旭町 1-4-3　大阪市立大学医学部 学舎 12 階　大阪市医学会事務局宛
(TEL & FAX: 06-6645-3782)

(10) 利益相反（Conflict of Interest: COI）に関する開示書の提出と記載について
a) 投稿論文の研究について，他者との利害関係の有無を記載した利益相反に関する開示書（別紙規定書式）を提出すること．
b) 開示内容がある場合は，論文中の「文献」の前に「Conflict of Interest」と見出しを付け記載すること．また，ない場合でも「Conflict of Interest」と見出しを付け，その旨を同部分に記載すること．
開示が必要とされる利害関係とは:
① 営利団体（企業）からの研究助成金，寄附講座に関する受領
② 特許権使用料金やライセンス料金
③ 雇用，顧問契約
④ 営利団体（企業）からの謝礼
⑤ その他の報酬（旅費や贈答品等）の供与
⑥ 競合関係
(記載例)
〈利益相反がある場合: 利益相反のある著者とその利益相反について全て記載〉
Conflict of Interest
大阪太郎（○○製薬株式会社研究助成金を受領)，大阪花子（○○製薬株式会社社員)，大阪次郎（開示すべきものはない)．
〈利益相反が著者・共著者にない場合〉
Conflict of Interest
・利益相反（COI）に関して開示すべきものはない
・全ての著者について開示すべき利益相反（COI）はない

(11) 投稿原稿の CD-R・DVD-R の提出について
大阪市医学会に投稿する原稿と同一内容を記録した CD-R か DVD-R を添付する．なお，CD-R・DVD-R には著者名，タイトル，ソフトウエア（文章は Microsoft Word，図は Adobe Photoshop，表は Microsoft Excel が望ましい)，ファイル形式を記載したラベルをつけること．

(12) 投稿料金
投稿時に投稿料金として 1 万円を支払うこと．投稿料金は原則として返金しない．修正論文の再投稿の期限は 6 ヶ月以内とし，それを過ぎると新規扱いとなり投稿料金も発生する．

(13) 著者校正
著者校正は 2 校（初校・再校）までとし，指定期限内に返却するものとする．校正時に誤植以外の訂正，変更，削除，挿入はさけること．掲載原稿および CD-R・DVD-R は原則として返却しない．

(14) 掲載料金
1 件につき基本料金 10 万円に加え，page charge として 1 ページにつき 1 万円を著者負担とする．
(例：10 ページの論文の場合，基本料金 10 万円+10 ページ×1 万円=20 万円)

(15) 別　冊
別刷りが必要であれば，50 部以上で申し込む．別刷り 1 部につき，page charge として 1 ページにつき 100 円としたものの希望部数を著者負担とする．(例：10 ページの論文で別冊 60 部希望の場合，100 円×10 ページ×60 部=6 万円）なお，希望部数は予め原稿に記載するか著者校正の時に 50 部以上で申し込む．

(16) 編集委員会より
論文内容を審査し，そのまま掲載することが不適当と認められた論文は，書き直しを求めたり掲載を断ることがある．

(17) 本投稿規定は，令和 3 年 6 月 8 日から適用する．

大阪市医学会編集委員会

編集委員長　鶴田　大輔

藤原　靖弘，福島　若葉，細井　雅之，池田　一雄，井上　幸紀，
久保　正二，三木　幸雄，西口　幸雄，大澤　政彦，塩井　　淳，
角　　俊幸，角南貴司子，内田　潤次　　(ABC 順)

見本

A4 判 用紙を使用のこと

誓約書

大阪市医学会雑誌
編集委員会殿

年　　月　　日

1. 下記投稿論文は、その内容が過去に他誌に掲載されておらず、現在も予定されておらず、投稿中でもありません。
2. 掲載された論文の著作権は、大阪市医学会に所属することを承諾します。

上記を誓約します。

論文名：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

筆頭者名（自著、捺印）：＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

所属名　＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

共著者名（自著、捺印）

1.　　6.

2.　　7.

3.　　8.

4.　　9.

5.　　10.

利益相反（Conflict of Interest: COI）に関する開示書

本書類は，貴論文を理解する上で影響を受ける可能性のある，著者と他組織との関係について情報を開示する事を目的としており，貴論文の採否には影響しませんので，もし何らかの利益相反がある場合には，明記して下さい。なお，「厚生労働科学研究における利益相反の管理に関する指針」には同一組織から1年間の総額で100万円を超える場合を「経済的利益関係」としていますので，この額を参考に開示して下さい。また，論文中への記載については投稿規定を読み，それにしたがって記載して下さい。

大阪市医学会編集委員会

下記の当てはまる方の□にチェックをつけて，必要事項をご記入下さい。

大阪市医学会編集委員会　殿

□　**利益相反なし**

下記投稿論文は，投稿者全員が当該論文の公表により利益を受ける可能性のある他者との間に，いかなる利益相反も有しておりません。

□　**利益相反あり**

下記投稿論文は，投稿者のうち1名あるいは複数名が，当該論文の公表により利益を受ける可能性のある他者との間に，下記の利益相反を有していることを開示いたします。内容（研究費の助成，その他のサポート，競合関係など）は下記のとおりです。

提出年月日：　　年　　月　　日

論　文　名：

筆頭者所属：

筆頭者氏名：　　印

論文識別番号（付与されている場合）：

編　集　後　記

昨年この編集後記に「令和 2 年度はコロナに始まりコロナに終わろうとしている」と書いた．令和 3 年度も状況は変わらず，終息を祈る日々は続いている．幸い，これを書いている時期は第 5 波としては終焉に向かい小休止の状態である．ワクチンの普及，いくつかの治療薬の発見などが本年度あったので，来年度あるいは長くとも再来年度までには終息してポストコロナの時代となっていることを夢見ている．

また，「新大学の名称が大阪公立大学（University of Osaka）（仮称）となった」とも書かれている．実際には大阪公立大学（Osaka Metropolitan University）として 2022 年 4 月からスタートすることとなった．これまでは市民に目を向けることに専念すれば良かったが，広く府民・市民の両者に目を向ける必要がある．「めざすのは大阪発，世界レベル」や「総合知で超えていく大学」などの標語や非常に立派なロゴもできあがった．学部・学科も増え，多様性のある分野の融合を行い，それにより世界に発信するということが求められる．現実に 4 月を迎え，大学が指導すると，特に阿倍野キャンパスではこれまでと変わらない状況から，新大学として求められるニーズを忘れがちにならないか，やや心配している．しかし，一人一人が構成員としての自覚を持ち，これらの理念実現のために動くことができれば我が新大学の未来は明るい．現在のロゴは「めざすのは」となっているが，我々はすでに「大阪発，世界レベル」のことはめざしているし，すでに一部は実現していると確信している．我々は「当たり前に大阪発，世界レベル」を維持し，発展させる努力を続けていけば良いと思う．その中で，新大学になり，多様性を取り込める状況を利用することで，これまで行われていなかった研究を開始し，発展・進化させることでオリジナリティーを発揮していければと考えている．

（和文雑誌編集委員長；鶴田大輔）

大 阪 市 医 学 会 雑 誌

第 70 巻

令和 3 年 12 月 20 日　印刷
令和 3 年 12 月 25 日　発行
発 行 者　河　田　則　文
編 集 者　鶴　田　大　輔
発 行 所　大阪市阿倍野区旭町1−4−3
郵便番号　545−8585
大阪市立大学医学部内　学舎 12 F
大　阪　市　医　学　会
印 刷 所　大阪市西区江戸堀2−1−13
あさひ高速印刷株式会社